IBRAHIM MARROUN, PAUL LEGENDRE

300 DIAGNOSTICS

En pratique médicale courante

Clinique

Signes biologiques

Bilan radiologique

Prise en charge

Elsevier Masson

300 diagnostics en pratique médicale courante

1E ÉDITION

Ibrahim Marroun

Praticien hospitalier, médecine interne, hôpital Foch, Suresnes

Paul Legendre

Praticien hospitalier, immunologie clinique, centre hospitalier du Mans, Le Mans

Elsevier Masson

Table des matières

Endocrinologie

Hématologie

Maladies infectieuses

Front Matter

Chez le même éditeur

Des mêmes auteurs

Nouveau dictionnaire médical, de I. Marroun, T. Sené, J. Quevauvilliers, A. Fingerhut. 2017, 7^{e} ed, 1504 pages.

Dictionnaire médical de poche, de I. Marroun, T. Sené, J. Quevauvilliers. 2017, 3^{e} ed, 720 pages.

Du symptôme à la prescription en médecine générale, par O. Blétry, I. Marroun. 2014, 2^{e} ed, 944 pages.

Autres ouvrages

Gériatrie pour le praticien, par Joël Belmin, Philippe Chassagne, Patrick Friocourt. 2023, 4^{e} édition, 1072 pages.

Comment devenir un bon médecin, par D. Lipsker. 2023, 196 pages.

Médecine générale pour le praticien, par O. Saint-Lary, P. Imbert, C. Perdrix. 2022, 600 pages.

Obstétrique pour le praticien, par L. Sentilhes, T. Schmitz, J. Lansac. 2022, 7^{e} édition, 552 pages.

Guide de thérapeutique Perlemuter (livre + application), par G. Perlemuter. 2021, 11^{e} ed, 2816 pages.

Télésoin et télémédecine, par P. Simon et T. Moulin. 2021, 192 pages.

Lecture critique et communication en sciences de la santé, par L.R. Salmi. 3^{e} édition, 2021, 552 pages.

Activités physiques adaptées et pathologies chroniques, par P. Delamarche, F. Carré. 2021, 272 pages.

L'échographie pour tous : apprentissage accéléré, de P. Mestoudjian, 2020, 264 pages.

Pédiatrie pour le praticien, par A. Bourrillon, G. Benoist, B. Chabrol, G. Chéron, E. Grimprel. 2020, 7e édition, 824 pages

Médecine de la douleur pour le praticien, par A. Serrie, C. Delorme, M.-L. Navez. 2020, 408 pages.

Médecine du sport pour le praticien, D. Rivière, P. Rochcongar, R. Amoretti, X. Bigard, J. Lecocq, H. Monod, J. Rodineau. 2020, 6e édition, 744 pages.

Atlas d'anatomie générale et radiologique, 2e édition, de J.-P. Dillenseger, 2019, 320 pages.

Rhumatologie pour le praticien, par B. Mazières, M. Laroche, A. Constantin, A. Cantagrel. 2018, 712 pages.

Examen clinique et sémiologie : l'essentiel, de N. Talley, S. O'Connor, 2017, 400 pages

Page de copyright

ELSEVIER

Elsevier Masson SAS, 65, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux cedex, France

300 diagnostics en pratique médicale courante d'Ibrahim Marroun et Paul Legendre.

ISBN : 978-2-294-76782-1
e-ISBN : 978-2-294-76999-3

Avant-propos

Après des décennies de progrès dans tous les domaines (cancérologie, cardiologie ...) et l'automatisation des procédures (imagerie, biologie, chirurgie), la médecine donnait l'impression d'une science exacte, infaillible. L'arrivée brutale et imprévue d'une pandémie mondiale a remis en perspectives une vérité oubliée : en médecine, les victoires et avancées sont tout aussi fréquentes que les échecs et les doutes. Cette leçon d'humilité, a fait basculer la médecine dans un nouveau tournant qui devrait être d'une ampleur inédite.

Depuis toujours, l'histoire de notre discipline est marquée par ces tournants, à la fois techniques (la radiologie, la biologie médicale, la vaccination, la chimie thérapeutique...) et conceptuels (la notion de maladie, les agents transmissibles, l'immunité, l'auto-immunité...). Ces tournants n'ont pas seulement permis le progrès médical mais ont conduit la médecine dogmatique à tendre vers une exigence scientifique et s'y installer durablement pour être plus sûre et plus efficace. Ainsi les directions prises par la médecine ont transformé son image en la rendant plus crédible aux yeux de tous.

Cette crédibilité acquise depuis moins d'un siècle, est aujourd'hui mise à mal. Et ce tournant actuel a naturellement pris ses racines, il y a une vingtaine d'années, avec la diffusion d'internet et la multiplication des sources d'informations. Les patients sont de plus en plus informés sur leurs symptômes ou leur maladie et la figure du médecin sachant et paternaliste a vécu. Ainsi, il n'est plus possible d'affirmer sans expliquer, d'ordonner sans éduquer.

Si la diffusion de la connaissance médicale peut sembler vertueuse ; livrée nue sans digestion, ni commentaire par un expert, elle peut être mal interprétée voire angoissante. Ainsi, il est des situations, où le patient (ou son entourage) transforme la consultation médicale en un « oral », où la compétence du médecin

est évaluée. Pour nos collègues chirurgiens, il arrive que le patient impose lui-même au praticien de pratiquer une technique chirurgicale précise.

Cette période « COVID » fût éclairante à bien des égards ; un orage de fausses informations et de faux remèdes a obscurci l'horizon, déroutant les soignants et les patients ultra informés. Dans cette tempête, la discorde scientifique a été confondue avec un combat idéologique. Fort heureusement, la rigueur et la compétence l'ont emporté, mais ce fut difficile. Ainsi, nous avons tous réappris que la vérité en médecine n'existe pas, seuls les faits et l'expérience nous permettent de progresser.

Le prochain défi qui attend le médecin moderne est l'utilisation de l'intelligence artificielle. Reconnaissons quand même que les premiers pas sont plus que hasardeux contrastants avec les fantasmes et attentes exprimés. Mais ce n'est qu'une question de temps. Il appartient, à nous médecins, d'anticiper ce passage et d'en devenir acteurs.

Après avoir lu ces lignes, on est en droit de se poser la question de l'intérêt d'un nouveau livre de médecine. Sauf à croire que la médecine pourrait être simplifiée sous forme d'algorithmes. En effet, notre discipline est également une histoire humaine de transmission d'expérience. Cette transmission se fait de pair en pair, c'est le petit plus qui tempère, module ou fait plier l'écrit brut.

Nous pensons sincèrement que ce livre sera utile car nous avons tenu à apporter une rigueur extrême aux textes rédigés, une actualisation des données diagnostiques et thérapeutiques.

Mais plus que tout, ce livre reflète notre expérience professionnelle de praticiens hospitaliers s'occupant de patients tous les jours. Ce n'est pas de la vantardise de dire que nous avons été confrontés à l'immense majorité des pathologies présentées dans ce livre.

Nous avons essayé d'intégrer nos expériences d'exercice dans l'écriture, et nous espérons que cet élément sera un réel atout supplémentaire par rapport à une connaissance livresque.

Les auteurs

Remerciements

Ce livre fut une longue épreuve, commencé avant la pandémie du COVID, il en a subi les conséquences, retardant ainsi sa publication.

Je tiens avant tout à remercier mon amour Naouel et mes chers Maya et Farès pour leur soutien et tolérance. Ma reconnaissance va aussi envers mes parents, mes collègues du service de médecine interne de l'hôpital Foch à Suresnes et l'équipe éditoriale d'Elsevier Masson pour leurs encouragements réguliers.

Un grand merci à mon collègue Paul Legendre qui a accepté de rejoindre l'aventure, il a largement relevé le défi. Enfin j'envoie mes salutations à mon collègue et ami Thomas Sené pour ses conseils dans la conception de ce livre.

Dr Ibrahim Marroun

Abréviations

5HIAA acide 5-hydroxyindoleacétique
18FDG fluorodéoxyglucose marqué au fluor 18
AAN anticorps antinucléaire
Ac anticorps
ACE antigène carcino-embryonnaire
ACPA anticorps antipeptides citrullinés
ACR *American College of Radiology*
ACT *asthma control test*
ACTH *adrenocorticotrophic hormone*
ADA adénosine désaminase
ADN acide désoxyribonucléique
Ag antigène
AGS *atypical glandular cell*
AHAI anémie hémolytique auto-immune
AINS anti-inflammatoire non stéroïdien
AIT accident ischémique transitoire
ALAT alanine aminotransférase
ALD affection longue durée
ALPS *autoimmune lymphoproliferative syndrome*
AMAN *acute motor axonal neuropathy*
AMM autorisation de mise sur le marché
ANCA *anti-neutrophil cytoplasmic antibodies*
APACHE *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*
APECED *Autoimmune Polyendocrinopathy-Candidiasis-Ectodermal Dystrophy*

ARA antagoniste des récepteurs de l'angiotensine
ARN acide ribonucléique
ASAT aspartate aminotransférase
ASC-H *atypical squamous cells cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesions*
ASC-US *atypical squamous cells of undetermined significance*
ASLO antistreptolysine O
ATTR amylose à transthyrétine
ATTRv amylose à transthyrétine mutée (variant)
ATTRwt amylose à transthyrétine normale (*wild type*)
AVC accident vasculaire cérébral
AVK antivitamine K
BAAR bacille alcoolo-acido-résistant
BALDA bronchodilatateur de longue durée d'action
BCG bacille de Calmette et Guérin
BNP *brain natriuretic peptide*
BPCO bronchopneumopathie chronique obstructive
BU bandelette urinaire
C1-INH inhibiteur de la C1
C3G céphalosporine de 3^{e} génération
CACNA1S *calcium voltage-gated channel subunit alpha1S*
CAPS *cryopyrin associated periodic syndrome*
CBC carcinome basocellulaire
CCP *cyclic citrullinated peptide*
CIM classification internationale des maladies
CIN *cervical intraepithelial neoplasia*
CIV communication interventriculaire
CIVD coagulation intravasculaire disséminée
CKD-EPI *chronic kidney disease epidemiology*
CK-MB isoenzyme MB de la créatine kinase
CMH cardiomyopathie hypertrophique
CMI concentration minimale inhibitrice

CMT Charcot-Marie-Tooth
CMV cytomégalovirus
CO monoxyde de carbone
COVID-19 *coronavirus disease 2019*
CPK créatine phosphokinase
CPRE cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique
CRH *corticotropin releasing hormone*
CRP *C reactive protein*
CTSI *computed tomography severity index*
CVF capacité vitale forcée
DADA2 déficit en adénosine désaminase 2
DAI défibrillateur automatique implantable
DEP débit expiratoire de pointe
DFG débit de filtration glomérulaire
DHEA déhydroépiandrostérone
DICV déficit immunitaire commun variable
DLCO *diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide*
DMO densité minérale osseuse
DRESS *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*
DSM *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*
EBNA *EBV nuclear antigen*
EBO endobrachyœsophage
EBV *Epstein-Barr virus*
ECBC examen cytobactériologique des crachats
ECBU examen cytobactériologique des urines
ECG électrocardiogramme
ECMO *extracorporeal membrane oxygenation*
EDTA *ethylene diamine tetra acetic acid*
EEG électroencéphalogramme
EFR explorations fonctionnelles respiratoires
EGFR *epidermal growth factor receptor*

EHPAD établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes

EI endocardite infectieuse

ELISA *enzyme-linked immuno assay*

EMG électromyogramme

EPP électrophorèse des protéines plasmatiques

ESC *European Society of Cardiology*

EST encéphalopathie spongiforme transmissible

ETO échographie trans-œsophagienne

ETT échographie trans-thoracique

EULAR *European League Against Rheumatism*

FA fibrillation auriculaire

FC fréquence cardiaque

FCP fausse couche précoce

FCT fausse couche tardive

FEVG fraction d'éjection du ventricule gauche

FFS *five factor score*

FGFR *fibroblast growth factor receptor*

FIGO Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique

FMF fièvre méditerranéenne familiale

FOGD fibroscopie œso-gastro-duodénale

FSH *follicle stimulating hormone*

FTA-ABS *fluorescent treponemal antibody test absorption test*

GEPA granulomatose éosinophilique avec polyangéite

GGT gamma-glutamyl transférase

GH *growth hormone*

GINA *Global Initiative for Asthma*

GOLD *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*

GP glycoprotéine

GPA granulomatose avec polyangéite

GR globule rouge

GVL *graft versus leukemia*

GVH *graft versus host*

HA hémagglutinine

HACEK *Haemophilus* spp., *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*

HAS Haute Autorité de santé

Hb hémoglobine

HbA1c hémoglobine glyquée

HbCO carboxyhémoglobine

HB-EGF *heparin-binding epidermal growth factor*

HBPM héparine de bas poids moléculaire

hCG hormone chorionique gonadotrope

HDL *hight density lipoproteins*

HEF *hemagglutinin esterase fusion protein*

HELLP *hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count*

HER-2 *human epidermal growth factor receptor-2*

HHV *human herpesvirus*

HLA *human leukocyte antigen*

HO hypotension orthostatique

HOMA-IR *homeostatic model assessment of insulin resistance*

HP hypertension pulmonaire

HPV *human papillomavirus*

HR haut risque

HSV *herpes simplex virus*

HTA hypertension artérielle

HTAP hypertension artérielle pulmonaire

IA insuffisance aortique

IDR intradermoréaction

IEC inhibiteur de l'enzyme de conversion

IF immunofluorescence

Ig immunoglobuline

IL interleukine

IM insuffisance mitrale
IM intramusculaire
IMC indice de masse corporelle
IMID *immunomodulatory imide drug*
INH isoniazide
INR *international normalized ratio*
INTI inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse
IP inhibiteur de protéase
IPP inhibiteur de la pompe à protons
IPS indice de pression systolique
IRIDA *iron-refractory iron deficiency anemia*
IRM imagerie par résonance magnétique
ISSHP *International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy*
IST infection sexuellement transmissible
ITK inhibiteur de tyrosine kinase
ITL infection tuberculeuse latente
IUIS *International Union of Immunological Societies*
IV voie intraveineuse
IVSE voie intraveineuse à la seringue électrique
LAL leucémie aiguë lymphoblastique
LAM leucémie aiguë myéloïde
LBA lavage broncho-alvéolaire
LCR liquide céphalorachidien
LDH lactate déshydrogénase
LED lupus érythémateux disséminé
LEMP leucoencéphalopathie multifocale progressive
LH-RH *luteinizing hormone-releasing hormone*
LIEBG lésion intraépithéliale de bas grade
LIEHG lésion intraépithéliale de haut grade
LLC leucémie lymphoïde chronique
Lp1 *Legionella pneumophila* sérotype 1

LRP4 *low-density lipoprotein receptor-related protein 4*
MDR *multidrug resistant*
MDRD *modification of diet in renal disease*
MELAS *Mitochondrial myopathy, Encephalopathy, Lactic Acidosis and Stroke-like episodes syndrome*
MELD *Model for end stage liver disease*
MERS-CoV *Middle East respiratory syndrome-related coronavirus*
MFIU mort fœtale *in utero*
MICI maladie inflammatoire chronique de l'intestin
MGUS *monoclonal gammapathy of undetermined significance*
mMRC échelle de dyspnée modifiée du *Medical Research Council*
MMSE *mini-mental state examination*
MNI mononucléose infectieuse
MO microscopie optique
MODY *maturity-onset diabetes of the young*
MPO myéloperoxydase
MuSK *muscle specific kinase*
N_2O protoxyde d'azote
NA neuraminidase
NADPH nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
NEM néoplasie endocrinienne multiple
NFS numération formule sanguine
NGS *next-generation sequencing*
NK *natural killer*
NOIAA neuropathie optique ischémique antérieure aiguë
NT-proBNP N-*terminal pro-brain natriuretic peptide*
NYHA *New York Heart Association*
O_2 oxygène
OAP œdème aigu pulmonaire
OG oreillette gauche
OMA otite moyenne aiguë

OMC otite moyenne chronique
OMS Organisation mondiale de la santé
PAC pneumonie aiguë communautaire
$PaCO_2$ pression partielle de dioxyde de carbone
PAM polyangéite microscopique
PAN périartérite noueuse
PaO_2 pression partielle d'oxygène
PAPA *pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, and acne*
PAPP-A *pregnancy-associated plasma protein A*
PARP poly(ADP-ribose) polymérase
PAS *periodic acid Schiff*
PCR *polymerase chain reduction*
PESI *pulmonary embolism severity index*
PID pneumopathie interstitielle diffuse
PL ponction lombaire
PLGF *placental growth factor*
PNET *primitive neuroectodermal tumor*
PNN polynucléaire neutrophile
POTS *postural orthostatic tachycardia syndrome*
PR3 protéinase 3
PRES *posterior reversible encephalopathy syndrome*
PrP protéine prion
PSA *prostate specific antigen*
PTH parathormone
PTH-rp parathormone *related protein*
PTI purpura thrombopénique immunologique
PTU propylthiouracile
RA rétrécissement aortique
RaCh antirécepteur à l'acétylcholine
RCIU retard de croissance intra-utérin
RGO reflux gastro-œsophagien

RT-PCR *reverse transcriptase-polymerase chain reaction*
RT-QuIC *Real Time Quaking-Induced Conversion*
RYR1 récepteur 1 ryanodine
SA semaine d'aménorrhée
SAPL syndrome des antiphospholipides
SARM *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline
SARS-CoV *severe acute respiratory syndrome coronavirus*
SBR Scarff, Bloom et Richardson
SCA syndrome coronarien aigu
SDHEA sulfate de DHEA
SDRA syndrome de détresse respiratoire aiguë
SGLT2 *sodium-glucose co-transporter 2*
SHH *sonic hedgehog*
SHU syndrome hémolytique et urémique
SIADH syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique
SIDA syndrome d'immunodéficience acquise
SIRS *systemic inflammatory response syndrome*
SOPK syndrome des ovaires polykistiques
SpA spondylarthropathie
SpO_2 saturation pulsée en oxygène
SUV *standard uptake value*
SVUH syndrome de vascularite urticarienne hypocomplémentémique
T3 tri-iodothyronine
T4 tétra-iodothyronine
TA tension artérielle
TBG *thyroxine binding protein*
TDM tomodensitométrie
TEP tomographie par émission de positons
THS traitement hormonal substitutif
TNF *tumor necrosis factor*

TNM *tumor node metastasis*
TP temps de prothrombine
TPHA *treponema pallidum hemagglutinations assay*
TSH *thyroid stimulating hormone*
TVO trouble ventilatoire obstructif
TVP thrombose veineuse profonde
UMS urate monosodique
UV ultraviolets
VADS voies aérodigestives supérieures
VCA *viral capsid antigen*
VD ventricule droit
VDRL *venereal disease research laboratory*
VEGF *vascular endothelial growth factor*
VEMS volume expiratoire maximal en 1 seconde
VG ventricule gauche
VHA virus de l'hépatite A
VHB virus de l'hépatite B
VHC virus de l'hépatite C
VIH virus de l'immunodéficience humaine
VRS virus respiratoire syncytial
VS vitesse de sédimentation
VUH vascularite urticarienne hypocomplémentémique
VUN vascularite urticarienne normocomplémentémique
VZV *varicella-zoster virus*
WHIM *warts, hypogammaglobulinemia, infections, myelokathexis*
XDR *extensively drug resistant*

Chirurgie

Angiocholite aiguë

Acute cholangitis

Généralités

Résulte de l'obstruction et de l'infection des voies biliaires.

Physiopathologie

- Obstruction initiale de la voie biliaire.
- Le plus souvent, calcul biliaire.
- Plus rarement, obstruction tumorale, sténose bénigne (post-chirurgie, inflammatoire, pancréatite).
- Surinfection secondaire avec des germes digestifs.

Étiologies

- Migration calcul vésiculaire.
- Tumeur pancréatique.
- Cholangiocarcinome.
- Cholangite auto-immune ou inflammatoire.
- Parasitoses (*Ascaris*, *Taenia saginata*).

Clinique

- Classiquement, la triade :
  - douleur de l'hypocondre droit, fièvre et ictère ;
  - retrouvée dans 60 % des cas.
- Formes sévères avec : confusion, sepsis grave ou choc.

- À évoquer devant une douleur abdominale fébrile, un ictère fébrile.
- Autres : selles décolorées, urines foncées.

Examens complémentaires

Biologie

- Syndrome inflammatoire et hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles.
- Élévation des enzymes hépatiques (transaminases, phosphatases alcalines et gamma GT).
- Hyperbilirubinémie à bilirubine conjuguée.
- Lipasémie parfois augmentée.
- Hémocultures parfois positives.

Imagerie

- Scanner abdominal = examen le plus performant en urgence :
  - obstruction biliaire, dilatation biliaire en amont, œdème péribiliaire ;
  - complications : pancréatite aiguë, abcès hépatiques ;
  - étiologie : calcul, tumeur...
- Écho-endoscopie biliaire : permet d'affirmer l'obstacle et de réaliser si besoin un geste (sphinctérotomie).
- Bili-IRM : même performances que l'écho-endoscopie.

Traitement

Situation potentiellement grave, traitement urgent.

Médical

Antibiothérapie large spectre, correction hydro-électrolytique.

Drainage biliaire

- Sphinctérotomie au cours d'une écho-endoscopie.

- Drain biliaire.
- Prothèse biliaire.

Indications

- Formes légères :
  - traitement médical possible en première intention ;
  - en cas d'échec, drainage biliaire rapide.
- Formes modérées ou sévères :
  - drainage biliaire urgent combiné au traitement médical.

Appendicite aiguë

Appendicitis

Généralités

- Une des urgences chirurgicales les plus fréquentes :
  - pic entre 20 et 40 ans ;
  - plus fréquente l'été.
- Physiopathologie :
  - obstruction de l'appendice par des stercolithes, des matières ;
  - prolifération bactérienne ;
  - ischémie appendiculaire avec risque de nécrose.

Diagnostic

Clinique

- Forme simple.
- Douleur abdominale fébrile :
  - fosse iliaque droite ;
  - reproduite à la palpation de la fosse iliaque droite avec parfois une défense (signe de McBurney).
- Signes digestifs associés : nausées, vomissements, constipation.
- Fièvre jusqu'à 38,5 °C.

Biologie

- Syndrome inflammatoire avec :
  - CRP élevée ;
  - hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles.
- À titre systématique, écarter :
  - infection urinaire ;
  - grossesse ectopique chez la jeune femme (hCG).

Imagerie

- Échographie abdominale : peut être prise en défaut.
- Scanner abdominal :
  - augmentation de la taille de l'appendice, infiltration de la graisse péri-appendiculaire ;
  - recherche de complications : abcès, épanchement péritonéal.

Complications

- Abcès appendiculaire.
- Péritonite localisée (plastron appendiculaire).
- Péritonite généralisée.
- Une appendicite aiguë peut régresser spontanément (rare).

Formes particulières

Présentation atypique liée à des variantes anatomiques :

- sous-hépatique : tableau de cholécystite aiguë ;
- Rétrocæcale : douleurs plutôt lombaires ;
- sujet âgé : tableau clinique souvent peu intense ;
- nourrisson : signes généraux avant tout.

Traitement

- Antibiothérapie envisageable si :
  - forme non compliquée (validée par un scanner) ;
  - risque de rechute de 30 % à 1 an.
- Chirurgie :

– si forme compliquée ;
– si échec de l'antibiothérapie ou rechute
– traitement de référence.

Cholécystite aiguë

Acute cholecystitis

Généralités

Inflammation aiguë de la vésicule biliaire.

Physiopathologie

- 95 % des cas dus à un calcul bloqué dans le collet de la vésicule. Par conséquent :
  - – rétention biliaire ;
  - – inflammation pariétale chimique ou bactérienne.
- 5 % des cas surviennent en l'absence de calcul (fréquents chez l'enfant) :
  - – ischémie probable ;
  - – ou infection directe.

Étiologies

- Calculs biliaires.
- Syndrome de la bile épaisse.
- Vascularites :
  - – maladie de Kawasaki ;
  - – périartérite noueuse…
- Lupus érythémateux disséminé.
- Ischémiques :
  - – bas débit ;
  - – choc septique ;

    - geste endovasculaire.
- Infectieuses sans calcul :
    - septicémie à *Staphylococcus aureus* ;
    - paludisme ;
    - hépatites virales (hépatite A, *Epstein-Barr virus*…).

Clinique

Tableau aigu avec :

- douleurs de l'hypocondre droit et/ou épigastre :
    - irradiation vers l'épaule droite (en bretelle),
    - reproduites à la palpation avec contracture (signe de Murphy) ;
- nausées, vomissements ;
- fièvre modérée.

Complications

- Cholécystite gangréneuse.
- Angiocholite.
- Péritonite.

Examens complémentaires

Biologie

- Syndrome inflammatoire.
- Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles.

Imagerie

- Confirme le diagnostic et recherche des complications.
- Échographie abdominale :
    - calculs biliaires, épaississement et œdème de la paroi, vésicule distendue ;
    - douleur reproduite au passage de la sonde échographique (Murphy échographique).

- Scanner abdominal : mêmes informations mais non opérateur-dépendantes.

Traitement

Médical

- Antibiothérapie large spectre.
- Traitement symptomatique.

Chirurgie

- Cholécystectomie précoce.
- Cœlioscopie de préférence.

Diverticulite aiguë

Diverticulitis

Généralités

Fait partie du spectre de la maladie diverticulaire.

Physiopathologie

- Les diverticules sont des anomalies acquises :
  - hernie de la muqueuse colique dans une zone de faiblesse musculaire du côlon ;
  - surtout le sigmoïde.
- Sa fréquence augmente avec l'âge.
- Fortement associée à une alimentation de type occidental.
- Souvent asymptomatique.

Complications

- Diverticulite aiguë simple.
- Diverticulite compliquée : abcès, péritonite.
- Hémorragie digestive.
- Douleurs abdominales chroniques.

Diverticulite aiguë

Clinique

- Inflammation des diverticules, souvent non infectieuse.

- Douleurs abdominales (fosse iliaque gauche).
- Constipation ou diarrhée.
- Fièvre.
- Défense en fosse iliaque gauche.

Diagnostic

Biologie

- Syndrome inflammatoire modéré.
- Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles.

Imagerie

Scanner abdominal :

- examen de référence ;
- forme non compliquée (Hinchey Ia) ;
- formes compliquées (classification de Hinchey modifiée) :
    - – abcès péricolique < 4 cm (Hinchey Ib),
    - – péritonite localisée ou abcès > 4 cm (Hinchey II),
    - – péritonite généralisée (Hinchey III),
    - – péritonite fécale (Hinchey IV).

Traitement

Diverticulite non compliquée

- Traitement symptomatique en première intention.
- Antibiothérapie si pas d'amélioration.

Formes compliquées

- Antibiothérapie intraveineuse.
- Drainage radiologique des abcès.
- Chirurgie si évolution défavorable ou péritonite.

Traitement prophylactique

- Pas de régime spécifique.
- Coloscopie en cas de forme compliquée.
- Sigmoïdectomie en cas de :
  - fistule, sténose cicatricielle ;
  - symptômes persistants ;
  - diverticulite aiguë compliquée (abcès par exemple) ;
  - immunodépression.

Fissure anale

Anal fissure

Généralités

- Déchirure de l'épithélium et du derme du canal anal.
- De forme ovalaire ou linéaire.
- L'origine est avant tout traumatique.
- Touche autant les hommes que les femmes d'âge moyen.

Diagnostic

- Exclusivement clinique.
- La douleur est le symptôme principal :
  - sensation de brûlure ou de déchirure ;
  - rythmée par la défécation :
    - douleur pendant la défécation,
    - recrudescence après ;
    - puis accalmie jusqu'à la prochaine défécation.
- Confirmation par examen proctologique.
- Peut être aiguë ou chronique (évolution d'au moins 12 semaines, aspect fibrineux).

Diagnostic différentiel

- Infections sexuellement transmissibles.
- Carcinome épidermoïde.
- Maladie de Crohn.

Traitement

- La guérison spontanée est possible.
- Traitement médical :
  - soins avec corticoïdes et anesthésiques locaux ;
  - laxatifs.
- Traitement chirurgical. La référence :
  - fissurectomie ;
  - sphinctérotomie latérale interne.

Dermatologie

Acné

Acne

Généralités

- Dermatose inflammatoire chronique du follicule pilosébacé.
- Primitive (commence à l'adolescence) ou secondaire (troubles hormonaux).
- Physiopathologie : séborrhée (augmentation de production de sébum), kératinisation infundibulaire du follicule pilosébacé et entretien par la flore cutanée (*Propionibacterium acnes*).

Diagnostic

Lésions élémentaires (ne nécessite pas de biopsie)

- Séborrhée (aspect de peau grasse sur : nez, front, menton, joues et thorax).
- Lésions rétentionnelles :
  - – comédons fermés (microkystes) : papules de petite taille pouvant devenir inflammatoires ;
  - – comédons ouverts : « points noirs ».
- Lésions inflammatoires :
  - – papules inflammatoires superficielles issues d'une lésion rétentionnelle ;
  - – pustules ;
  - – lésions inflammatoires profondes à type de nodules pouvant évoluer vers l'abcédation et la formation de

    cicatrice.
- Cicatrices.

Présentations cliniques

- Formes communes :
  - acné mixte juvénile : survient à la puberté, principalement sur le visage associant des lésions rétentionnelles et inflammatoires (minime), voire des nodules (modérée) ;
  - acné rétentionnelle : forme d'acné débutante avec des microkystes et des comédons ouverts.
- Formes sévères :
  - acné nodulaire (ou conglobata) : nodules inflammatoires évoluant vers des abcès, touche également le tronc. Responsable de cicatrices ;
  - acné fulminante : altération de l'état général, fièvre, arthralgies, nodules inflammatoires pouvant donner des ulcérations.
- Formes secondaires :
  - acné néonatale (liée aux androgènes de la mère) ;
  - acné exogène (contact avec des huiles minérales) ;
  - acné de l'endocrinopathie (liée au syndrome des ovaires polykystiques) :
    - à suspecter devant une acné féminine grave et résistant aux traitements ou associée à des signes d'hyperandrogénie.
- Diagnostics différentiels :
  - folliculites infectieuses ;
  - folliculites médicamenteuses (androgènes, corticoïdes, œstroprgestatifs, antiépileptiques, ciclosporine).

Traitement

Acné limitée au visage minime ou modérée

- Si lésions rétentionnelles : topique rétinoïdes ou peroxyde de benzoyle + rétinoïdes.

- Si lésions inflammatoires :
  - topique peroxyde de benzoyle (ou combinaison avec rétinoïdes) ;
  - en seconde intention : antibiotique topique + peroxyde de benzoyle pour 4 semaines.
- Si échec du traitement local : traitement oral par doxycycline 100 mg/j pour 4 mois.
- En cas d'échec des cyclines, envisager un avis spécialisé : traitement hormonal, isotrétinoïne, sels de zinc.

Acné sévère du visage ou atteinte du tronc

Traitement systémique d'emblée par doxycycline 100 mg/j.

Acné conglobata

- En première intention : doxycycline 100 mg/j associée à des topiques rétinoïdes pendant 1 mois.
- Si échec : isotrétinoïne 0,5 mg/kg à majorer progressivement. (Risque tératogène majeur, impose une contraception et un contrôle mensuel des β-hCG plasmatiques.)

Conseils au patient

- Ne pas presser les comédons.
- Appliquer le traitement local le soir et une crème hydratante le matin.
- Pas de nécessité de nettoyage de peau.

Angio-œdème

Angioedema

Généralités

- Œdème localisé (le plus souvent au visage) d'installation brutale au niveau dermo-hypodermique ou sous-muqueux.
- Ne laisse pas de séquelle. Peut durer plusieurs jours.

Œdème histaminique

Angio-œdème allergique

- IgE médiée : < 10 % des œdèmes histaminiques.
- Apparaît dans les 5 à 30 minutes.
- Associé à d'autres manifestations : asthme, urticaire, voire état de choc.
- Facteur d'exposition identifiable.
- Élévation de la tryptase sérique per-critique.
- Atteinte laryngée = sévérité (œdème de Quincke) pouvant conduire au décès par obstruction des voies aérodigestives supérieures (VADS).
- Prise en charge :
  - – bonne réponse aux anti-histaminiques ;
  - – en cas d'atteinte laryngée : adrénaline et corticostéroïdes ;
  - – en prévention : stylo injectable d'adrénaline.

Autre angio-œdème histaminique

- Médicamenteux : AINS, opiacés, produits de contraste iodé.
- Angio-œdème physique : froid, effort physique, à la pression.
- Angio-œdème récurrent idiopathique : > 3 épisodes sur 6 mois, souvent associé à l'urticaire chronique.

Angio-œdème bradykinique

Angio-œdème héréditaire

- Excès de bradykinine lié à un déficit de la C1-estérase (C1-INH) : déficit pondéral (type I), fonctionnel (type II) ou lié à une activation de la voie du facteur XII.
- Transmission autosomique dominante.
- Prévalence : 1/50 000 habitants.
- Œdème sous-cutané : touche toutes les zones du tégument mais, préférentiellement, le visage, les organes génitaux et les extrémités.
- Peut donner des douleurs digestives, syndrome sub-occlusif régressant en 48 à 72 heures.
- Risque d'asphyxie par atteinte laryngée : fatale dans 25 % des cas.
- Facteurs déclenchants :
  - – stress ou émotion forte ;
  - – infections ;
  - – médicaments (estrogènes, IEC, inhibiteurs de mTOR).
- Prise en charge :
  - – traitement des crises sévères (face, VADS, abdominale) par icatibant ou C1-inhibiteur ;
  - – disponibilité d'un traitement de crise à domicile ;
  - – prophylaxie par danatrol, acide tranexamique.

Angio-œdème associé aux IEC et ARA II

- Survient dans la première semaine de traitement.
- Potentiellement létal.
- Efficacité du C1 inhibiteur ou de l'icatibant.

Angio-œdème par déficit en C1-INH acquis

- Survient dans un contexte de lymphoprolifération ou de lupus.
- Présence d'auto-anticorps anti-C1-INH.

Angio-œdème associé aux hyperéosinophilies

- Associé à un syndrome hyperéosinophilique.
- Bonne réponse aux corticoïdes.

Carcinome basocellulaire

Basal cell carcinoma

Généralités

Épidémiologie

- Néoplasie la plus fréquente.
- Incidence en augmentation constante :
  – exposition solaire ;
  – vieillissement de la population.
- Pronostic bon mais conséquences esthétiques parfois délabrantes.
- Métastases exceptionnelles.

Sur le plan moléculaire

- Activation de la voie Hedgehog :
  – mutation inactivatrice de *PTCH1* ;
  – perte de fonction de *SUFU* ;
  – mutation activatrice de *SMOm*.
- Altération du gène suppresseur de tumeur p53 :
  – induit par les ultraviolets (UV).

Facteurs de risque

- Phototypes clairs (I et II).
- Exposition aux UV.
- Coups de soleil dans l'enfance.

- Histoire familiale.
- Immunodépression.
  - infection VIH (risque × 2) ;
  - transplantation d'organe (risque × 5 à 10) ;
  - immunosuppresseurs (méthotrexate, azathioprine).
- Formes génétiques :
  - nævomatose basocellulaire (syndrome de Gorlin, voir fiche Médulloblastome) ;
  - xeroderma pigmentosum (encadré 1) ;

Encadré 1

Xeroderma pigmentosum

- Génodermatose.
- Sensibilité très importante aux UV.
- Mutation d'enzyme de réparation de l'ADN : huit groupes selon le gène en cause.
- Clinique (expression variable) :
  - sensibilité aiguë au soleil dès les premiers mois de vie ;
  - éphélides sur zones photo-exposées ;
  - risque × 10 000 pour les cancers cutanés non-mélanome ;
  - risque × 2000 pour les mélanomes ;
  - cancers cutanés avant 20 ans.
- Atteinte oculaire :
  - kératites ;
  - mélanome rétinien.
- Autres :
  - microcéphalie ;
  - convulsions ;
  - surdité de perception.

  - syndrome de Bazex-Dupré-Christol (encadré 2).

Encadré 2

Syndrome de Bazex-Dupré-Christol

- Très rare.
- Transmission dominante liée à l'X.
- Début précoce avec :
  - – atrophodermie folliculaire ;
  - – hypotrichose ;
  - – hypohydrose ;
  - – grains de milium sur le visage ;
  - – carcinomes basocellulaires précoces (< 20 ans).

Formes clinico-histologiques

Formes peu agressives

- Carcinome basocellulaire (CBC) superficiel :
  - – plaque arrondie ou ovalaire ;
  - – squameuse ;
  - – souvent le tronc et les membres.
- CBC nodulaire :
  - – forme la plus fréquente ;
  - – papule ou nodule lisse, translucide ;
  - – télangiectasies ;
  - – ulcération centrale au cours de l'évolution ;
  - – visage et cou principalement.
- CBC pigmenté :
  - – variante du CBC nodulaire.

Formes agressives

- CBC sclérodermiforme :
  - – plaque dure, mal limitée ;
  - – allure pseudo-cicatricielle ;
  - – touche le visage et la proximité des orifices.
- CBC mixte, défini par une histologie avec :
  - – composante basocellulaire ;
  - – composante épidermoïde ;

    – zone de transition.
- CBC infiltrant :
    – défini histologiquement par des foyers tumoraux intradermiques ou dermohypodermiques.

Traitements

Chirurgie

- Exérèse la plus complète possible.
- Marge à adapter selon le pronostic.
- Traitement de référence.

Alternatives

- Cryothérapie.
- Radiothérapie.
- Topiques :
    – imiquimod ;
    – fluorouracile.
- Systémiques. Inhibiteurs de la voie Hedgehog :
    – vismodégib, sonidégib ;
    – formes métastatiques ou inaccessibles au traitement local ;
    – échappement rapide.

Dermohypodermite

Dermo-hypodermitis

Généralités

- Dermohypodermite bactérienne aiguë non nécrosante (érysipèle) : à streptocoque β hémolytique le plus souvent.
- Dans 80 % des cas se localise à la jambe.
- Pic entre 40 et 60 ans.
- Évolution plutôt favorable.
- Formes nécrosantes (fasciite nécrosante).

Présentation

Dermohypodermite non nécrosante

- Diagnostic clinique +++ :
  - tableau infectieux brutal et bruyant de grosse jambe rouge douloureuse ;
  - fièvre ;
  - adénopathie satellite ;
  - dans 90 % de cas au membre inférieur ;
  - porte d'entrée (intertrigo, plaie).
- Facteurs de risque : lymphœdème, obésité, insuffisance veineuse.
- Paraclinique (non indispensable) :
  - syndrome inflammatoire biologique ;
  - hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (PNN) ;
  - hémocultures souvent négatives ;

– prélèvement local non rentable, à proposer en cas de morsure animale.

Forme nécrosante

- Signes de gravité d'emblée :
  - sepsis avec signes de gravité ;
  - douleur intense nécessitant un palier 3 ;
  - extension rapide des lésions, placards grisâtres hypoesthésiques ;
  - crépitation possible si bactérie anaérobie.
- Localisation :
  - membre inférieur ;
  - formes cervico-ORL ;
  - périnéale (gangrène de Fournier).
- Urgence médicochirurgicale :
  - bilan préopératoire ;
  - hémocultures ;
  - pas d'imagerie indispensable, ne doit par retarder la prise en charge.

Traitement et évolution

Dermohypodermite non nécrosante (encadré 1)

Traitement

- Ambulatoire le plus souvent.
- En première intention :
  - amoxicilline : 50 mg/kg/j en 3 prises (sans dépasser 6 g/j) pendant 7 jours.
- En cas d'allergie à la pénicilline :
  - clindamycine : 600 mg 3 fois/j, et jusqu'à 600 mg 4 fois/j si poids > 100 kg, pendant 7 jours ;
  - ou pristinamycine : 1 g 3 fois/j pendant 7 jours.
- En cas de morsure animale :

– amoxicilline–acide clavulanique 50 mg/kg/j, sans dépasser 6 g d'amoxicilline et 375 mg d'acide clavulanique.

Encadré 1

Critères d'hospitalisation d'un érysipèle

- Doute diagnostic avec diagnostic différentiel (dermohypodermite à *Staphylococcus aureus*, fasciite nécrosante).
- Signes de gravité : hypotension, sepsis, nécrose.
- Risque de décompensation de pathologie sous-jacente.
- Impossibilité de traitement ou de surveillance médicale à domicile, risque de non-observance thérapeutique, personne en état de précarité, impossibilité de prendre un traitement par voie orale.

Évolution

- Favorable : disparition de fièvre et douleur après 48 à 72 heures sous antibiotiques, persistance de l'œdème.
- Si évolution non favorable :
  – rechercher abcès ;
  – sous-dosage d'antibiotique ;
  – autre bactérie que streptocoque ;
  – forme nécrosante abatardie.

Prévention des récidives

- Contention veineuse.
- Traitement de la porte d'entrée.
- Si plus de deux épisodes/an : antibioprophylaxie (benzyl-pénicilline retard ou pénicilline V).

Dermohypodermite nécrosante

Traitement

- Hospitalisation : souvent en soins intensifs.
- Urgence ++++.
- Débridement chirurgical large des tissus nécrosés.
- Antibiothérapie intraveineuse de 14 à 21 jours :
  - membre ou ORL : amoxicilline–acide clavulanique à associer à la clindamycine ;
  - gangrène de Fournier : pipéracilline + tazobactam ;
  - usage de drogue IV : amoxicilline–acide clavulanique ou pénicilline M.

Évolution

- Mortalité importante, liée au délai de prise en charge.
- Risque élevé d'amputation et de multiples interventions.

Eczéma

Eczema

Généralités

- Dermatose vésiculeuse, liée à une spongiose intradermique mais à vésicules non visibles ni palpables.
- Responsable d'un prurit qui induit un épaississement du derme (une lichénification).
- Deux grands types :
  - dermatite atopique : chez un patient génétiquement prédisposé à produire des anticorps d'isotype IgE (atopique) en lien avec une exposition à des allergènes (acariens, salive d'animaux, pollens…) par différentes voies (respiratoires, alimentaire) ;
  - eczéma de contact : sensibilisation à un allergène par contact direct avec la peau (nickel).

Dermatite atopique

Diagnostic (clinique)

Critères de Williams = prurit et au moins trois critères parmi les suivants :

- antécédent personnel d'asthme ou de rhinite allergique ;
- début avant l'âge de 2 ans ;
- antécédents de lésions des convexités ;
- lésions d'eczéma des plis ;
- peau sèche généralisée.

Présentations cliniques

- Chez le nourrisson :
  - survenant avant l'âge de 2 ans ;
  - prurit gênant le sommeil, agitation au déshabillage ;
  - lésions aiguës érythémateuses, suintantes puis croûteuses sur un fond de xérose cutanée ;
  - les lésions atteignent les faces convexes du visage et des membres : « croûtes de lait ».
- Chez l'enfant :
  - xérose cutanée (surtout en hiver), lichénification et excoriation ;
  - prédomine dans les plis (du coude ou creux poplité).
- Chez l'adolescent et l'adulte :
  - même aspect que l'enfant ;
  - eczéma nummulaire : forme arrondie, en médaillon en dehors des plis ;
  - prurigo ;
  - possible atteinte du visage ou du cou ;
  - érythrodermie.
- Diagnostic différentiel : si apparition tardive, évoquer une autre cause (gale, eczéma de contact, lymphome T cutané…).

Évolution et complications

- Dans la majorité des cas, l'évolution de la dermatite atopique est favorable et disparaît avec l'âge (avant la fin de l'adolescence).
- Les autres manifestations de l'atopie peuvent, par contre, apparaître au cours du temps, selon « la marche atopique » :
  - allergie alimentaire, notamment aux protéines de lait de vache ;
  - asthme ;
  - rhinite chronique.
- Les complications sont surtout infectieuses :
  - bactériennes : impétiginisation (lésions croûteuses jaunes) ;

  - virales : eczéma herpeticum, surinfection par HSV-1 : voir fiche Herpèsvirus (infection à).

Examens complémentaires

- Pas de nécessité d'examen complémentaire.
- Il existe quelques rares situations où les explorations allergologiques sont requises :
  - suspicion d'allergie alimentaire associée (cassure de la courbe pondérale, syndrome oral, troubles digestifs, résistance à un traitement bien conduit) ;
  - asthme.

Traitement

- Éducation thérapeutique : comprendre les poussées ; éviter les textiles irritants et le tabac ; la nuit, ne pas trop couvrir et température fraîche dans la chambre ; gels lavant sans savon.
- Application d'émollient quotidiennement.
- Traitement des poussées :
  - traitement dermocorticoïde en général 1 à 3 semaines :
    - activité très forte : contre-indiquée chez nourrisson, jeune enfant, visage, plis et siège,
    - activité forte : pour les lésions lichénifiées ou très inflammatoires,
    - activité modérée : pour les autres formes (pas d'intérêt de l'activité faible) ;
  - inhibiteur de la calcineurine topique (tacrolimus) : en cas de résistance aux dermocorticoïdes.
- Antihistaminique (uniquement si prurit).
- Traitement de seconde ligne en milieu hospitalier (si échec du traitement bien conduit ou surinfection grave) :
  - photothérapie ;
  - ciclosporine.

Eczéma de contact

Diagnostic positif

- Il s'agit d'un eczéma aigu se développant au contact d'un produit.
- Le délai d'apparition est de 24 à 48 heures après une première exposition.
- Bords plus émiettés.
- Tests épicutanés positifs.

Allergènes incriminés

- Allergènes professionnels.
- Cosmétiques.
- Médicaments topiques ou pansements.
- Produits vestimentaires.
- Photoallergènes.

Traitement

- Traitement local par dermocorticoïdes à forte dose pendant 1 à 2 semaines.
- Éviction de l'allergène si possible. Sinon protection vestimentaire pour éviter le contact.
- Remettre une liste d'allergène.

Érythème noueux

Erythema nodosum

Généralités

- Nodules sous-cutanés douloureux inflammatoires rouges ou violacés :
  – apparition brutale ;
  – évolution biligénique ;
  – guérison en 2 à 8 semaines sans séquelle ;
  – prédominent sur les tibias, symétriques.
- C'est une panniculite (inflammation de la graisse sous-cutanée) septale.
- L'anatomopathologie trouve un infiltrat neutrophile et lympho-histiocytaire des septum interlobulaires.

Étiologies

- Infectieuses :
  – streptocoque du groupe A (enfants) ;
  – tuberculose ;
  – *Yersinia enterocolitica* ou *pseudotuberculosis* (enfants) ;
  – toxoplasmose ;
  – virus :
    - *Epstein-Bar virus*,
    - VIH,
    - parvovirus B19,
    - hépatites B et C.
- Médicaments :

- sulfamides ;
- aspirine ;
- pénicillines ;
- sorafénib ;
- contraception orale (œstrogènes) ;
- vaccins.

- Maladies auto-immunes ou inflammatoires :
  - sarcoïdose ;
  - maladie de Crohn ;
  - rectocolite hémorragique ;
  - lupus érythémateux disséminé ;
  - hépatite auto-immune ;
  - polyarthrite rhumatoïde.
- Paranéoplasiques :
  - Maladie de Hodgkin ;
  - leucémies aiguës.
- Grossesse : surtout le 2^{e} trimestre.
- Idiopathique : 50 % des cas.

Traitement

- Repos.
- Contention veineuse.
- Antalgiques ou anti-inflammatoires.
- Étiologique.

Érythème polymorphe

Erythema multiforme

Généralités

- Éruption cutanée aiguë faite de papules rouges ou rosées, en cible : centre violacé entouré d'un anneau rose, puis d'un anneau rouge.
- Début symétrique sur les faces d'extension des membres, puis évolution centripète.
- Atteinte muqueuse dans 25 % des cas, parfois sévère :
  – lésions œdémateuses avec érythème ;
  – évolution érosive et douloureuse ;
  – buccale, génitale, oculaire.
- Signes généraux.
- Formes récurrentes possibles.

Étiologies

- *Herpes simplex virus* (HSV) : de type 1 surtout.
- *Mycoplasma pneumoniae*.
- Médicaments :
  – AINS ;
  – sulfamides, pénicillines, tétracyclines ;
  – vaccins.
- Plus rarement :
  – maladies inflammatoires de l'intestin ;
  – lymphomes.

- Les formes réfractaires ou chroniques doivent faire chercher des cancers :
  - estomac, rein ;
  - lymphomes.

Traitement

- Traitement étiologique si cause infectieuse identifiée :
  - aciclovir, valaciclovir ;
  - antibiotiques.
- Arrêt des médicaments en cause.
- Hydratation parentérale si atteinte orale.

Paronychie (périonyxis)

Paronychia

Généralités

- Inflammation des tissus péri-unguéaux, replis sus-unguéaux et/ou latéraux (encadré 1).

> **Encadré 1**
>
> **Incarnation unguéale**
>
> - Pénétration de la tablette unguéale dans le bourrelet latéral.
> - Formation d'un granulome pyogénique.
> - Traitement :
>   – corticoïdes locaux ;
>   – méchage ;
>   – chirurgie pour avulsion du spicule vulnérant.

- Le plus souvent bactérienne dans sa forme aiguë.
- Atteinte chronique : dermite de contact, mycosique, liée à la chimiothérapie.

Paronychie aiguë

Bactérienne

- Germes : *Staphylococcus aureus*, parfois *Streptococcus*.

- Clinique :
  - érythème et œdème douloureux survenant après un traumatisme ;
  - la pression du repli sus- ou latéro-unguéal donne du pus.
- Risque d'évolution vers un abcès sous-unguéal.
- Prise en charge :
  - éviter l'arrachage de peau péri-unguéale ;
  - si inflammatoire : bains antiseptiques et acide fusidique ;
  - au stade d'abcès : incision, drainage.

Panaris herpétique

- Survient lors :
  - d'une primo-infection (notamment chez l'enfant suçant son pouce) ;
  - ou d'un contact avec une lésion herpétique ou une plaie cutanée.
- Possibles vésicules mais inconstantes.
- Régression spontanée en 2 à 3 semaines si patient immunocompétent.

Paronychie chronique

Présentation

- Réaction inflammatoire multifactorielle du repli sus-unguéal.
- Tuméfaction chronique du repli atteignant souvent plusieurs doigts.
- Indolore ou peu douloureux.
- Disparition de la cuticule.
- Apparition de sillons transversaux, voire onycholyse latérale.

Étiologies

- Mécaniques :
  - immersions répétées ;
  - pouce sucé ;
  - manucurie ;

  - onychotillomanie.
- Dermatologiques :
  - eczéma de contact ;
  - psoriasis ;
  - pemphigus ;
  - onychomycoses.
- Médicamenteuses :
  - rétinoïdes ;
  - antirétroviraux ;
  - thérapies ciblées : anti-EGFR, inhibiteur de mTOR, anti-MEK.
- Tumorales :
  - tumeurs bénignes : pseudo-kyste mucoïde, onychomatricome, kératoacanthome ;
  - tumeurs malignes : carcinomes épidermoïdes, mélanome, métastases.

Traitement

- Protection de la région cuticulaire par pansement étanche.
- Port de gants lors de travaux en milieu humide.
- Arrêt des manipulations intempestives.
- Association corticothérapie et antimycosique.

Pityriasis rosé

Pityriasis rosea

Généralités

- Survient entre 10 et 35 ans.
- Touche plus souvent les femmes.
- Exanthème évoluant en deux phases :
  - début par une grande plaque squameuse de 2 à 10 cm (en médaillon) ;
  - deuxième éruption 2 semaines plus tard : lésions papulosquameuses rosées réparties sur les dermatomes en « sapin de Noël ».
- Prurit fréquent.
- Surtout le tronc et les racines des membres.
- Signes non dermatologiques :
  - anorexie, céphalées, signes digestifs et respiratoires ;
  - fébricule, arthralgies, adénopathies ;
  - lésions orales.

Formes particulières

- Récurrentes : rares.
- Grossesse :
  - situation prédisposante ;
  - risque de fausse couche.
- Pédiatriques :
  - rare avant 10 ans ;
  - plus fréquente chez les enfants à peau noire.

Étiologies

- Virale (principale) : réactivation HHV-6 et/ou HHV-7.
- Médicaments :
  - – captopril ;
  - – AINS ;
  - – oméprazole ;
  - – inhibiteurs de tyrosine kinase ;
  - – vaccins (rarement).

Psoriasis

Généralités

- Maladie cutanée de mécanisme immunitaire.
- Fréquente : 2 % de la population.
- 80 % de formes modérées faciles à gérer.
- Associée à un risque significatif de :
  - syndrome métabolique ;
  - stéatose hépatique ;
  - complications cardiovasculaires ;
  - dépression ;
  - lymphome.

Clinique

Psoriasis vulgaire ou psoriasis en plaques (forme usuelle)

- Plaques érythémateuses, bien délimitées, squameuses.
- Localisations classiques :
  - face d'extension des avant-bras et tibias ;
  - péri-ombilicale, péri-anale ;
  - rétro-auriculaire, scalp.
- Parfois topographie inversée : psoriasis des plis.

Psoriasis pustuleux

- Apparition de pustules blanchâtres sur du psoriasis préexistant ou *de novo*.
- Localisations- palmo-plantaire, parfois généralisée.

- Peut être déclenché par les anti-TNF-α.

Psoriasis du cuir chevelu

Souvent associé au psoriasis en plaques.

Psoriasis des ongles

- Environ 50 % des psoriasis.
- Surtout si rhumatisme psoriasique associé.
- Aspect décoloré et dépression des ongles.
- Parfois destruction.

Traitements

- Topiques :
  – dermocorticoïdes ;
  – dérivés de vitamine D ;
  – inhibiteurs de calcineurine (tacrolimus par exemple).
- Photothérapie :
  – ultraviolets B ;
  – puvathérapie (psoralène + ultraviolets A).
- Immunosuppresseurs :
  – méthotrexate ;
  – ciclosporine.
- Biothérapies :
  – anti-TNF-α :
    - parfois à l'origine de psoriasis paradoxal,
    - infliximab, adalimumab, certolizumab (inhibent directement le TNF-α),
    - étanercept (inhibiteur de la fixation du TNF sur les récepteurs cellulaires) ;
  – inhibiteurs sous-unité p40 des IL-12 et IL-23 : ustekinumab ;
  – inhibiteurs IL-17a : secukinumab, ixekizumab ;
  – inhibiteurs de la sous-unité p19 de l'IL-23 : guselkumab, tildrakizumab, risankizumab…
- Autres :

– inhibiteurs de la phosphodiestérase 4 : aprémilast ;
– rétinoïdes : acitrétine ;
– sevrage tabagique.

Urticaire

Urticaria

Généralités

Sémiologie

- La lésion élémentaire est une plaque ou papule érythémateuse, œdémateuse et à limites nettes.
- Le nombre et l'étendue des lésions sont variables.
- Prurit ou sensation de brûlure.
- Lésion d'installation rapide et habituellement fugace (< 24 heures).
- Guérison sans séquelle.
- Le terme urticaire profond correspond en fait à un angio-œdème : touche le derme profond, l'hypoderme et/ou les muqueuses.

Classifications

Selon l'évolution :

- urticaire aiguë :
  - épisode unique,
  - forme récidivante (jusqu'à 6 semaines) ;
- urticaire chronique (récidive pendant plus de 6 semaines).

Urticaire aiguë

Étiologies

- Idiopathique dans 50 % des cas.
- Infectieuse :
  - virus du groupe herpès : HSV, CMV, EBV, VZV ;
  - hépatites virales : A, B et C ;
  - entérovirus ;
  - parvovirus B19 ;
  - streptocoques du groupe A ;
  - *Haemophilus influenzae* ;
  - mycoplasmes ;
  - paludisme…
- Médicaments, parmi les plus fréquents :
  - antibiotiques et surtout les pénicillines ;
  - AINS ;
  - produits de contraste iodé ;
  - IEC.
- Aliments :
  - lait de vache ;
  - poissons et fruits de mer ;
  - fruits secs ;
  - kiwi, fraises…
- Autres :
  - lupus érythémateux disséminé ;
  - cancer de la thyroïde ;
  - thyroïdite auto-immune (thyroïdite d'Hashimoto) ;
  - piqûre d'insecte.

Mécanisme

On suppose une dégranulation aiguë des mastocytes :

- conséquence d'une hypersensibilité de type 1 (IgE dépendante) ;
- activation mastocytaire par les bradykinines ou d'autres cytokines dans certaines urticaires médicamenteuses.

Traitement

- La plupart du temps, pas nécessaire.

- Traitement étiologique si infection identifiée.
- Éviction des médicaments suspects.
- Antihistaminiques H1 dans les formes persistantes.
- Corticoïdes dans les formes sévères ou réfractaires pour 3 à 5 jours : écarter une infection au préalable.

Urticaire chronique

Urticaire spontanée

- Prédominance féminine.
- Associée à : obésité, troubles anxieux, troubles somatoformes, néoplasies.
- Liée à une dégranulation mastocytaire par le biais de :
  - hypersensibilité type I (IgE-dépendante) ;
  - hypersensibilité type II ;
  - facteur direct (aliment, médicament, infection…).
- Étiologies :
  - auto-immunes :
    - thyroïdite auto-immune,
    - lupus érythémateux disséminé,
    - syndrome de Gougerot-Sjögren,
    - maladie cœliaque,
    - polyarthrite rhumatoïde,
    - diabète de type 1 ;
  - infections chroniques :
    - VIH,
    - hépatites B, C,
    - parasitoses.
- Traitement :
  - anti-histaminique H1 ;
  - anticorps anti-IgE (omalizumab) ;
  - étiologique si possible.

Urticaire induite (ou physique)

- Dermographisme : urticaire déclenchée par le grattage de la peau.

- Urticaire retardée à la pression : réaction apparaissant plusieurs heures après une pression forte sur une région anatomique (sac à dos par exemple).
- Urticaire au froid :
  - apparaît après contact avec un fluide (air, eau) ou objet froid ;
  - plus fréquent chez la femme ;
  - signes généraux si contact étendu (baignade par exemple) : dyspnée, malaise, hypotension, arrêt cardiaque ;
  - doit faire rechercher :
    - cryoglobuline, maladie des agglutinines froides,
    - infections telles que VIH, hépatites virales, mononucléose infectieuse ;
  - confirmation par un test en milieu hospitalier.
- Urticaire cholinergique induit par l'augmentation de la température corporelle :
  - exercice physique ;
  - fièvre ;
  - boissons ou aliments chauds ;
  - bain…
- Urticaire solaire.
- Urticaire aquagénique.
- Urticaire de contact faisant suite au contact avec une substance : latex, cosmétiques, poils d'animaux…

Formes particulières

Il s'agit en réalité de diagnostics différentiels.

Vascularite urticarienne

- Association :
  - d'un aspect clinique d'urticaire chronique avec :
    - des atypies (urticaire douloureuse, lésions persistantes, pigmentation séquellaire),
    - des signes généraux ;
  - et d'une vascularite leucocytoclasique avec :
    - nécrose fibrinoïde,

    – dépôts IgG, IgM et C3.
- Elle peut être hypo- ou normocomplémentémique.
- Les étiologies sont diverses, parfois idiopathiques.

Urticaires associées aux maladies auto-inflammatoires

- Syndrome de Schnitzler :
  - maladie acquise évoluant par :
    - poussées d'urticaire,
    - poussées de fièvre,
    - atteinte systémique : arthrites, douleurs osseuses, hépatosplénomégalie, adénomégalies ;
  - présence de protéine monoclonale, typiquement IgM.
- *Cryopyrin associated periodic syndrome* (CAPS) :
  - maladie génétique, mutation du gène *NLRP3* ;
  - évolue par poussées déclenchées par le froid, le stress… :
    - éruption pseudo-urticarienne,
    - fièvre,
    - arthralgies, myalgies,
    - signes oculaires (conjonctivite, uvéite) ;
- Syndrome de fièvre périodique héréditaire lié à *NLRP12* :
  - maladie génétique, mutation de *NLRP12* ;
  - poussées très tôt dans la vie :
    - fièvre,
    - arthromyalgies,
    - urticaire.

Vascularites cutanées

Cutaneous vasculitis

Généralités

- Fréquentes, polymorphes, étiologies variées.
- Dans 40 % des cas, vascularites cutanées isolées.
- Dans plus de 20 % des cas, liées à un médicament, notamment lévamisole et propylthiouracile (PTU).
- Un purpura fébrile extensif est une urgence diagnostique et doit faire rechercher une méningococcie.

Classification

- Manifestations cutanées des vascularites systémiques (> 1 atteinte extracutanée en dehors des arthralgies, syndrome inflammatoire) :
  - – artérite à cellules géantes, périartérite noueuse, vascularites à ANCA, cryoglobulinémie, vascularite à IgA systémique, vascularite urticarienne hypocomplémentémique ;
  - – manifestations cutanées d'autres étiologies : toxiques (cocaïne), sepsis, autres maladies auto-immunes (maladie de Behçet, lupus, polyarthrite rhumatoïde, sarcoïdose…).
- Manifestations cutanées dominantes au sein d'une vascularite systémique :
  - – vascularite à IgA limitée à la peau.
- *Single-organ vasculitis* impliquant uniquement la peau :

- vascularite à IgM/IgG ;
- vascularite nodulaire (érythème induré de Bazin) ;
- *erythema elevatum* et *diutinum* ;
- vascularite hypergammaglobulinémique ;
- vascularite urticarienne normocomplémentémique.

Diagnostic

Clinique

- Manifestations cutanées correspondant à une vascularite histologique :
  - purpura surtout s'il est palpable (toutes étiologies) ;
  - urticaire : vascularite urticarienne hypocomplémentémique ;
  - nodules dermiques : périartérite noueuse (PAN) ;
  - livedo : PAN, polyangéite microscopique (PAM) ;
  - nécrose du scalp : artérite à cellules géantes.
- Manifestations cutanées associées aux vascularites sans lésion de vascularite histologique :
  - urticaire : granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPA) ;
  - nodules sous-cutanés : granulomatose avec polyangéite (GPA) ;
  - pyoderma gangrenosum : GPA, artérite de Takayasu ;
  - exanthème polymorphe : syndrome de Kawasaki.

Biopsie cutanée

- Indispensable au diagnostic de vascularite cutanée +++.
- Met en évidence une vascularite leucocytoclasique (infiltrat neutrophilique), l'existence ou non d'une nécrose fibrinoïde, de granulomes ou d'infiltrat inflammatoire (lymphocytaire ou éosinophilique).
- Donne des informations sur la taille des vaisseaux atteints.
- Les lésions à biopsier sont :
  - purpura pétéchial ;
  - urticaire fixe ;

– papule purpurique ;
– nodule dermique ou hypodermique (biopsie profonde) ;
– ulcères ou nécroses cutanées ;
– parfois le livedo racemosa (biopsie profonde).

- Intérêt de l'immunofluorescence directe : uniquement si l'on suspecte une vascularite à IgA et si la lésion de vascularite est visible sur la biopsie.

Bilan biologique

Il n'existe pas de bilan systématique mais après un interrogatoire bien conduit (médicaments, prise de toxiques) et après avoir éliminé une étiologie infectieuse urgente (endocardite, méningite à méningocoque), un premier bilan de débrouillage éliminera la plupart des étiologies de vascularites systémiques :

- NFS plaquettes, fibrinogène ;
- CRP, LDH, EPP, albuminémie, dosage pondéral des immunoglobulines ;
- AAN, ANCA, anti-ADN, cryoglobulinémie, complément, anti-CCP, facteur rhumatoïde ;
- sérologie VIH, VHC, VHB, TPHA-VDRL, hémocultures (si inflammation ou fièvre) ± sérologie bartonelle ou rickettsiose ;
- protéinurie/créatinurie sur échantillon et recherche d'hématurie et/ou leucocyturie.

Diagnostics différentiels

- Maladies des embols de choléstérol.
- Syndrome des antiphospholipides, notamment en cas de syndrome catastrophique.
- Purpura de Bateman (surtout chez des patients suivis pour des vascularites systémiques sous corticoïdes).

Étiologies

Vascularite leucocytoclasique

- La plus fréquente, bénigne.
- Purpura prédominant aux membres inférieurs.
- Aucune évolution vers une vascularite systémique.
- Améliorée par le repos.
- Ne nécessite pas de traitement.
- Répond souvent à la colchicine mais avec un risque de rechute.

Erythema elevatum diutinum

- Entre dermatose neutrophilique et vascularite.
- Papules et nodules des faces d'extension des membres.
- Satellite d'autres pathologies : VIH, lupus, hémopathie.
- Traitement par dapsone + oxalate de fer (Disulone®).

Érythème induré de Bazin

- Chez les femmes autour de 50 ans.
- Placard inflammatoire face postérieure des mollets semblant « couler ».
- Association avec la tuberculose.

Endocrinologie

Acidocétose diabétique

Diabetic ketoacidosis

Généralités

- Conséquence d'une insulino-carence importante avec élévation des hormones hyperglycémiantes.
- Définie par les trois éléments suivants :
  - – cétonémie > 0,6 mmol/L ;
  - – glycémie > 14 mmol/L ;
  - – pH < 7,30.
- Il est désormais établi que les paramètres du sang veineux ou artériel sont autant valables.

Étiologies

- Révélation d'un diabète de type 1.
- Déséquilibre chez un diabétique de type 1 traité :
  - – infection intercurrente ;
  - – ischémie myocardique ;
  - – complication chirurgicale.
- Inadéquation des doses d'insuline :
  - – mauvaise adaptation des doses ;
  - – dysfonctionnement de la pompe à insuline.
- Iatrogène :
  - – corticoïdes ;
  - – neuroleptiques ;
  - – inhibiteurs de SGLT2 (encadré 1).

Encadré 1

Acidocétose induite par les inhibiteurs de SGLT2

- Nouveaux médicaments utilisés dans le diabète et l'insuffisance cardiaque. Ils bloquent le SGLT2 tubulaire et entraînent une glycosurie et un défaut de réabsorption de glucose dans le tubule proximal.
- Ce type d'acidocétose est rare mais particulier, car la glycémie est normale ou peu élevée.
- Prévention : interruption avant chirurgie importante.
- Contre-indication si diabète de type 1.

Diagnostic

Clinique

- Haleine cétonique.
- Altération de l'état général.
- Troubles neurologiques allant jusqu'au coma.
- Douleurs abdominales.
- Hyperventilation.

Biologie

- Hyperglycémie.
- Cétonémie.
- Cétonurie.
- Acidose sur pH artériel ou veineux (encadré 2).

Encadré 2

Acidocétose non diabétique

- Cédoacidose alcoolique : acidose, cétonémie, alcoolisme chronique, glycémie normale.
- Cétose de jeûne : l'acidose est rare.
- Acidocétose aux inhibiteurs de SGLT2.

Bilan étiologique rapide

- Recherche de foyers infectieux.
- ECG.
- Radiographie thoracique.
- Enzymes cardiaques.
- Fonction rénale.

Traitement

- Prise en charge hospitalière urgente.
- Principes généraux :
  - – hydratation ;
  - – apport de potassium ;
  - – insulinothérapie IV en continu jusqu'à cétonémie normalisée et glycémie < 11 mmol/L ;
  - – relais insuline sous-cutanée quand la prise alimentaire redevient possible.

Carence en folates

Folate deficiency

Généralités

- Acide folique (vitamine B9) :
  - vitamine hydrosoluble indispensable pour la synthèse de l'ADN, en particulier pour les cellules à développement rapide ;
  - on le retrouve surtout dans les légumes verts, les fruits secs, les œufs et les foies d'animaux et un peu moins dans les fruits (melons, oranges, fruits rouges).
- Les politiques actuelles font que de nombreux aliments industriels sont enrichis en folates (céréales du petit-déjeuner par exemple).
- Absorption jéjunale.
- Les réserves de l'organisme sont surtout dans le foie et suffisent pour 4 mois.

Physiopathologie

- La carence en folates aboutit à un retard de synthèse de l'ADN nucléaire, particulièrement évident dans les cellules à cinétique rapide :
  - cellules sanguines, entérocytes ;
  - cellules fœtales.
- Conséquences :
  - asynchronisme de maturation ;
  - augmentation de la taille du cytoplasme ;

- retard à la division du noyau.

Étiologies

- Carence d'apport :
  - alcoolisme chronique ;
  - sujets âgés ;
  - erreurs diététiques :
    - aliments « transformés »,
    - lait de chèvre exclusif (nourrissons).
- Diminution de l'absorption :
  - maladie cœliaque ;
  - sprue tropicale.
- Augmentation des besoins :
  - grossesse ;
  - adolescence ;
  - hémodialyse ;
  - anémies hémolytiques chroniques.
- Polymorphisme du gène *MTHFR*.
- Médicaments :
  - méthotrexate ;
  - triméthoprime ;
  - pémétrexed ;
  - phénytoïne (anti-épileptique, usage rare).

Manifestations

Hématologiques

- Anémie macrocytaire non régénérative, mégaloblastique.
- Plus rarement, thrombopénie ou neutropénie.

Neurologique

- Discutable, confusion fréquente avec la vitamine B12.
- Semble liée à :
  - un syndrome dépressif ;
  - un ralentissement cognitif chez le sujet âgé ;

– des polynévrites.

Autres

- Défaut de fermeture du tube neural chez l'embryon :
  - – spina bifida isolé ;
  - – lien de causalité discuté.
- Augmentation du risque cardiovasculaire :
  - – la carence provoque une hyperhomocystéinémie associée à un léger sur risque cardiovasculaire. Cependant le traitement est sans impact.

Diagnostic

- Taux bas en folates sériques.
- Éventuellement dosage des folates érythrocytaires, plus précis et plus compliqué.
- Parfois signes d'hémolyse modérée.

Traitement

- Apport oral en acide folique ou acide folinique.
- L'acide folique est proposé par précaution chez les femmes enceintes en début de grossesse.

Carence en thiamine

Thiamine deficiency

Généralités

Thiamine

- Appelée vitamine B1.
- Première vitamine identifiée.
- Le corps humain n'est pas capable d'en synthétiser.
- On la retrouve dans les viandes, légumes, céréales complètes.
- Certaines substances contiennent des thiaminases :
  - café, thé ;
  - crustacés, poissons crus.
- Les réserves corporelles suffisent pour 4 semaines.
- La carence est à l'origine du béribéri.

Étiologies

- Carence d'apport :
  - alcoolisme chronique ;
  - régime déséquilibré.
- Mauvaise absorption :
  - syndrome de malabsorption ;
  - chirurgie bariatrique.
- Pertes excessives :
  - diarrhée chronique ;
  - vomissements répétés (gravidiques...).
- Augmentation des besoins :
  - grossesse ;

  – allaitement ;
  – renutrition ;
  – hyperthyroïdie.

Clinique

Béribéri humide

Manifestations cardiaques prédominantes :

- insuffisance cardiaque à haut débit ;
- cardiopathie dilatée ;
- œdèmes ;
- défaillance hémodynamique.

Béribéri sec

Manifestations neurologiques prédominantes :

- déficit sensitivo-moteur bilatéral et distal ;
- abolition des réflexes ostéotendineux.

Encéphalopathie de Gayet-Wernicke

- Séquence habituelle avec :
  - nausées, vomissements ;
  - nystagmus horizontal ;
  - paralysie oculomotrice ;
  - ataxie ;
  - confusion.
- Évolution vers un syndrome de Korsakoff (souvent irréversible à ce stade).

Diagnostic

Biologie

- Acidose lactique.
- Thiamine sérique effondrée.

Imagerie

- Cardiopathie dilatée.
- IRM cérébrale :
  - hypersignal T2 et FLAIR, symétrique ;
  - régions thalamiques, corps mamillaires et région périaqueducale ; parfois cérebelleuses ou corticales.

Traitement

- Ne pas attendre le résultat du dosage en cas de forte suspicion clinique ou à l'imagerie.
- Apport en thiamine :
  - parentéral initialement (600 à 1000 mg/j) ;
  - relais oral dès amélioration.
- Apport préventif dans les situations à risque :
  - alcoolisme chronique en particulier si apport nutritionnel ;
  - chirurgie bariatrique.

Carence en vitamine B12

Cobalamin deficiency

Généralités

- Vitamine hydrosoluble, la cobalamine, appelée vitamine B12, est exclusivement synthétisée par des archéobactéries.
- Pour les humains, l'apport alimentaire se fait via les produits d'origine animale (viandes, poissons, œufs, produits lactés).
- La cobalamine est fixée sur les protéines des aliments.
- La carence est définie par un taux sérique < 148 pmol/L (200 ng/mL).
- L'incidence augmente avec l'âge :
  - 3 % avant 40 ans ;
  - 6 % après 60 ans ;
  - si on considère la zone grise (148 à 221 pmol/L) : 20 % après 60 ans.
- L'absorption digestive se fait grossièrement comme suit :
  - dissociation de la cobalamine de ses protéines porteuses grâce à l'acidité gastrique et aux protéases pancréatiques ;
  - fixation sur la transcobalamine I (haptocorrine) ;
  - nouvelle dissociation dans le duodénum et fixation sur le facteur intrinsèque ;
  - absorption active dans l'iléon terminal ;
  - stockage dans le foie qui contient l'équivalent de 4 ans de besoins.
- Il y a aussi une absorption passive, minoritaire (5 %), dans l'intestin distal.

- La cobalamine est un cofacteur de nombreuses réactions dont :
  - synthèse de méthionine à partir d'homocystéine et méthyltétrahydrofolate ;
  - synthèse de succinyl-CoA à partir de méthylmanonyl-CoA ;
  - synthèse de l'ADN.
- La carence a de nombreuses conséquences sur :
  - la multiplication cellulaire ;
  - la myélinisation ;
  - le taux d'homocystéine et le taux d'acide méthylmalonique qui augmentent.

Manifestations

Hématologiques

- Macrocytose isolée.
- Anémie macrocytaire (anémie mégaloblastique).
- Hypersegmentation des polynucléaires neutrophiles.
- Neutropénie.
- Thrombopénie.
- Pancytopénie.
- Tableaux de pseudo-micro-angiopathie thrombotique.

Neurologiques

- Atteinte centrale à type de myélite (sclérose combinée de la moelle ; encadré 1).

Encadré 1

Sclérose combinée de la moelle

- Conséquence d'une démyélinisation par défaut de synthèse de myéline.
- Atteinte de la colonne postérieure et des colonnes latérales de la moelle :

- paresthésies et dysesthésies bilatérales ;
  - altération de la proprioception ;
  - paraparésie spastique ;
  - marche ataxique.
- À un stade plus avancé, signes pyramidaux.
- IRM :
  - hypersignal T2 localisé à la colonne médullaire postérieure et/ou aux colonnes latérales ;
  - dorsale ou cervicodorsale.

- Neuropathie périphérique (mononévrite multiple, polynévrite).
- Dysautonomie.
- Déclin cognitif.
- Manifestations psychiatriques :
  - délire ;
  - manie ;
  - psychose.
- Manifestations probables :
  - atteinte du nerf optique ;
  - syndrome cérébelleux ;
  - anorexie.
- Pas de corrélation entre atteintes hématologiques et neurologiques.

Diagnostic

- Taux sérique de cobalamine < 148 pmol/L.
- Peut être faussé par déficit en folates, contraception orale, myélome.
- Zone grise : 148 à 221 pmol/L.
- Augmentation de l'acide méthylmalonique : seuil proposé > 0,37 mcmol/L.
- Hyperhomocystéinémie.
- LDH élevés (lyse cellulaire).
- Carences associées : fer, folates.

Étiologies

Carence d'apport

- Végétariens stricts (vegan).
- Alcoolisme chronique.
- Déséquilibre alimentaire chez les personnes âgées.

Malabsorption

- Maladie de Biermer (encadré 2).

Encadré 2

Maladie de Biermer

- Gastrite auto-immune touchant la muqueuse.
- Destruction des cellules pariétales, d'où :
  - – atrophie de la muqueuse gastrique ;
  - – achlorhydrie ;
  - – défaut de synthèse de facteur intrinsèque.
- Histologie :
  - – disparition des cellules gastriques ;
  - – métaplasie intestinale.
- Biologie :
  - – carence en cobalamine ;
  - – carence en fer possible, voire révélatrice ;
  - – anticorps anticellules pariétales (peu spécifiques) ;
  - – anticorps antifacteur intrinsèque (très spécifiques, peu sensibles) ;
  - – test de Schilling : il n'est plus réalisé (radioactif).
- Association classique à d'autres maladies auto-immunes :
  - – vitiligo ;
  - – maladie d'Addison ;
  - – diabète de type 1 ;
  - – thyroïdites auto-immunes.
- Risque néoplasie gastrique à long terme :

– tumeurs neuroendocrines ;
– adénocarcinome.

- Non-dissociation de la protéine porteuse :
  – échec de la libération de la cobalamine fixée sur les protéines alimentaires ;
  – perte d'acidité gastrique (vieillissement, médicaments) ;
  – infections à *Helicobacter pylori* ;
  – gastrite chronique ou atrophique.
- Insuffisance pancréatique exocrine.
- Maladie de Crohn.
- Maladie cœliaque.
- Prolifération bactérienne intestinale.
- Malabsorption des suites d'une intervention chirurgicale :
  – gastrectomie ;
  – chirurgie bariatrique ;
  – résection iléale.

Médicaments

- Anti-acides (inhibiteurs de la pompe à protons, anti-histaminiques H2) : altèrent le pH gastrique.
- Metformine :
  – gêne l'absorption du complexe facteur intrinsèque–cobalamine dans l'iléon terminal ;
  – phénomène dose-dépendant et durée-dépendant.
- Autres (rarement au long cours) : cholestyramine, colchicine, antibiothérapie prolongée.

Intoxication au protoxyde d'azote

- Nette recrudescence ces dernières années.
- Usage récréatif du protoxyde d'azote (N_2O).
- Accès facile.
- N_2O recherché pour ses effets :
  – euphorisants ;
  – de sensations agréables ;

    - hallucinogènes chez certains…
- Intoxication qui inactive la vitamine B12 plasmatique.
- À l'origine de myélite ou de neuropathie ou d'anémie macrocytaire.
- Taux normal de cobalamine.
- Hypersignal médullaire à l'IRM.
- Nécessité de sevrage et apport parentéral de vitamine B12.

Traitement

- Apport de vitamine B12 :
    - par voie orale : efficace dans la majorité des cas ;
    - par voie intramusculaire : dans la maladie de Biermer ou si échec de la voie orale.
- Plus récemment certains ont proposé l'apport oral à forte dose dans la maladie de Biermer. L'efficacité est mitigée.
- Traitement rapidement efficace sur l'atteinte hématologique.
- Effet plus lent et partiel sur l'atteinte neurologique.

Carence en vitamine D

Vitamin D deficiency

Généralités

- Objet de nombreuses controverses ces dernières années.
- Le taux normal de vitamine D a été défini comme celui permettant un taux normal de parathormone (PTH).
- En France, le seuil de 30 ng/mL est probablement haut : les différentes sociétés savantes ciblent désormais 20 ng/mL (50 nmol/L).
- La vitamine D existe sous différentes formes ; celles qui comptent chez l'homme sont les suivantes :
  - vitamine D3 (cholécalciférol) ;
  - forme hydroxylée en 25-OH-vitamine D3 dans le foie (calcidiol) ;
  - deuxième hydroxylation en 1,25-OH-vitamine D3 dans le rein (calcitriol). Forme active.
- Sauf exception, c'est le dosage de la 25-OH-vitamine D3 qui reflète le mieux l'état des réserves en vitamine D.

Adulte

Clinique

- Très souvent asymptomatique.
- Dans les carences profondes et prolongées :
  - fatigue ;
  - myalgies ;
  - faiblesse musculaire ;

  - symptômes d'hypocalcémie.

Complications

- Ostéoporose.
- Ostéomalacie.
- Hyperparathyroïdie secondaire.

Étiologies

- Carence d'apport.
- Malabsorption :
  - maladies inflammatoires de l'intestin (MICI) ;
  - insuffisance pancréatique ;
  - maladie cœliaque ;
  - chirurgie bariatrique ;
  - résections intestinales.
- Défaut de synthèse cutanée :
  - pays à faible ensoleillement ;
  - phototypes riches en mélanine ;
  - sujets institutionnalisés ;
  - certaines pratiques culturelles, religieuses…
- Défaut de transformation :
  - insuffisance hépatique évoluée ;
  - insuffisance rénale avancée.

Diagnostic

- Dosage sérique de la 25-OH-vitamine D3.
- Carence profonde : taux < 10 ng/mL.
- Carence modérée : 10 à 20 ng/mL.
- Insuffisance : 20 à 30 ng/mL.
- Si carence profonde, rechercher hypocalcémie.
- Pas de recommandation claire pour doser la PTH.

Traitement

- On ne traite que les patients :
  - symptomatiques ;
  - ayant un taux < 10 ng/mL ;
  - avec carence modérée avec facteurs associés comme :
    - ostéoporose connue,
    - fracture de fragilité,
    - corticothérapie.
- On préfère la vitamine D3, plus efficace que la vitamine D2.
- Le principe est une recharge intense suivie d'un traitement d'entretien.
- 300 000 UI répartis sur 6 à 8 semaines.
- Au minimum 800 UI quotidiennes par la suite.
- Les apports calciques doivent être suffisants.

Prévention

- Pas d'indication à un apport systématique. En revanche, dépistage chez certains patients :
  - ostéoporose ;
  - symptômes musculo-squelettiques ;
  - pathologies chroniques comme :
    - MICI,
    - chirurgie bariatrique,
    - insuffisance rénale ou hépatique.
- Corticothérapie prolongée.

Enfant

Clinique

- Asymptomatique dans les déficits modérés.
- Les déficits prolongés ou sévères deviennent symptomatiques.

Signes d'hypocalcémie chez l'enfant

- Irritabilité.
- Nervosité.
- Anorexie.

- Vomissements.
- Fatigabilité.
- Convulsions (surtout en néonatal).
- Tétanie.
- Stridor laryngé.
- Spasmes mains et pieds.
- Douleurs musculaires et/ou osseuses.

Rachitisme

- Cassure de la courbe de croissance.
- Déformation squelettique :
  - genu varum ;
  - défaut de fermeture des fontanelles ;
  - nouures épiphysaires ;
  - chapelet costal.
- Anomalies dentaires :
  - hypoplasie de l'émail dentaire ;
  - retard à l'éruption dentaire.
- Fractures de fragilité.
- Retard de développement :
  - hypotonie ;
  - retard à la marche.

Biologie

- Dosage de la 25-OH-vitamine D3, largement suffisant : seuil à 20 ng/mL (50 nmol/L).
- La définition des carences est aussi sujette à débat chez l'enfant. Ainsi, pour l'*American Academy of Pediatrics* :
  - carence sévère : < 5 ng/mL ;
  - carence modérée : 5 à 15 ng/mL.
- Dosage de la calcémie.
- D'autres dosages peuvent être nécessaires en cas de rachitisme atypique.

Radiologie

- La plupart du temps pas nécessaire.
- Recherche de signes osseux de rachitisme si suspicion clinique.

Étiologies

- Apport insuffisant (95 % des cas) :
  - malnutrition ;
  - allaitement maternel exclusif sans compensation.
- Défaut de synthèse cutanée :
  - peau riche en mélanine ;
  - pays de latitude élevée.
- Malabsorption intestinale :
  - mucoviscidose ;
  - maladie cœliaque ;
  - MICI ;
  - maladie de Whipple.

Traitement

Chez l'enfant, l'objectif est d'atteindre un taux > 30 ng/mL :

- par exemple, chez le nourrisson, 1000 à 2000 UI/j pendant 6 semaines puis traitement d'entretien (400 UI/j) ;
- doses plus élevées chez l'enfant plus grand : 1000 à 5000 UI/j pendant 6 semaines, puis posologie d'entretien (400 à 1000 UI/j).

Prévention

- La Société française de pédiatrie a confirmé en 2022 les recommandations de :
  - 400 à 800 UI/j chez les enfants jusqu'à 24 mois ;
  - 400 à 800 UI/j jusqu'à 18 ans ;
  - dose augmentée entre 800 et 1600 UI/j pour les enfants à risque (obèses, phototypes foncés, faible exposition solaire…).

Diabète insipide

Diabetus insipidus

Généralités

Définition

Perte importante d'urines diluées induite par :

- défaut d'excrétion d'hormone antidiurétique (vasopressine) ;
- résistance rénale à la vasopressine ;
- polydipsie primitive.

Physiopathologie

- La vasopressine est sécrétée par l'hypophyse postérieure.
- Sécrétion régulée par :
  - la soif ;
  - l'ingestion d'eau.
- Fixation sur les récepteurs V2 du tubule collecteur rénal :
  - activation du canal aquaporine 2 ;
  - réabsorption importante d'eau et concentration des urines.

Diabète insipide central

Dû à un défaut de sécrétion de vasopressine.

Étiologies

Génétiques

- Gène *AVP-neurophysine II* (*AVP-NPII*) :
  - situé sur le chromosome 20p ;
  - nombreuses mutations connues (> 60), autosomiques dominantes pour la plupart.
- Syndrome de Wolfram.

Acquises

- Ischémie hypophysaire.
- Infiltration par :
  - histiocytoses ;
  - sarcoïdose ;
  - syndrome IgG4.
- Tumeurs germinales cérébrales.
- Craniopharyngiomes.
- Post-chirurgie.

Clinique

- Syndrome polyuropolydipsique : la polyurie est définie par diurèse > 50 mL/kg/24 h.
- Nycturie, énurésie chez l'enfant.
- Déshydratation, fièvre chez le petit enfant.
- Rechercher :
  - troubles visuels ;
  - signes neurologiques ;
  - hypertension intracrânienne.

Diabète insipide néphrogénique

Résistance rénale à l'action de la vasopressine.

Étiologies

- Métabolique :
  - hypokaliémie ;
  - hypercalcémie.
- Médicaments :

- lithium ;
- cisplatine ;
- pémétrexed ;
- aminosides ;
- amphotéricine B.

• Pathologies rénales :
- insuffisance rénale chronique ;
- polykystose ;
- obstruction chronique.

• Autres :
- amylose ;
- syndrome de Gougerot-Sjögren ;
- myélome ;
- drépanocytose.

• Génétique :
- mutation du canal de l'aquaporine-2 ;
- mutation du récepteur V2 (récessive liée à l'X).

Clinique

• Syndrome polyuropolydipsique.
• Tableau semblable au diabète insipide central.

Polydipsie primitive

L'excès d'apport en eau déclenche une polyurie hypotonique.

Étiologies

• Psychogène.
• Médicaments :
- anticholinergiques ;
- phénothiazines.

• Neurologiques centrales :
- tumeur hypothalamique ;
- méningite tuberculeuse ;
- chirurgie ou traumatisme crânien ;
- sarcoïdose.

- Seuil de soif abaissé (diabète dipsogénique).

Diagnostic

Rendu difficile par la fréquence de formes incomplètes centrales ou néphrogéniques.

Polyurie hypotonique

- Volume > 50 mL/kg/24 h.
- Osmolalité urinaire < 800 mOsm/kg.

Évaluation sanguine

- Natrémie et osmolalité plasmatique.
- Na+ ≤ 135 mmol/L et osmolalité ≤ 280 mOsm/kg, en faveur de polydipsie primaire.
- Na > 146 et osmolalité > 300, en faveur de diabète insipide central ou néphrogénique.

Dosage copeptine

- Taux ≥ 21,4 pmol/L en faveur d'une origine néphrogénique.
- Taux < 2,6 pmol/L en faveur d'une origine centrale.
- Test de charge sodée dans les cas indécis.

Test de restriction hydrique

Obtention d'une osmolalité urinaire > 800 mOsm/kg en faveur de polydipsie primaire.

Test à la desmopressine

- Analogue de la vasopressine.
- Si l'osmolalité urinaire augmente de 50 % : origine centrale.
- Si pas d'effet : origine néphrogénique.

Diabète MODY

Maturity-onset diabetes of the young (MODY)

Généralités

- Diabète monogénique le plus fréquent.
- 1 % des cas de diabète.
- Dû à des mutations de gènes impliqués dans le développement des cellules β pancréatiques.
- À ce jour, 14 gènes différents impliqués :
  - définissant 14 types de diabète MODY ;
  - la plupart sont autosomiques dominants.
- Les mutations les plus fréquemment en cause touchent les gènes de :
  - HNF4*α* (*hepatocyte nuclear factor 4α*) : MODY 1 ;
  - *GCK* (glucokinase): MODY 2 ;
  - HNF1*α* (*hepatocyte nuclear factor 1α*) : MODY 3 ;
  - PDX1 (*pancreatic and duodenal homeobox 1*) : MODY 4 ;
  - HNF1*β* (*hepatocyte nuclear factor 1β*) : MODY 5 ;
  - NEUROD1 (*neurogenic differenciation 1*) : MODY 6.

MODY 2

- 30 % des diabètes MODY.
- Élévation modérée et asymptomatique de la glycémie.
- Diagnostic sur dépistage systématique sanguin ou urinaire.

- Histoire familiale de diabète gestationnel.
- Peu de complications microvasculaires.
- Traitement :
  - hygiéno-diététique ;
  - médicaments rarement nécessaires.

MODY 3

- Diabète MODY le plus fréquent en Occident et en Asie (30 à 50 %).
- Diagnostic vers l'âge de 14 ans.
- Même risque de complications que les diabètes de type 1 ou 2.
- Les sulfamides sont actifs.

MODY 1

- Présentation proche du type 3.
- Possible macrosomie fœtale.
- Les sulfamides sont actifs.

MODY 4

- Obésité précoce (< 12 ans), hyperinsulinisme.
- Risque de complications macro- et microvasculaires.
- Traitement par antidiabétiques oraux et insuline.
- Forme homozygote : diabète néonatal avec agénésie pancréatique.

MODY 5

- Kystes rénaux.
- Dysplasie pancréatique.
- Hyperuricémie.
- Insuffisance rénale précoce.
- Azoospermie.
- Malformations génitales.
- Hypotrophie à la naissance.

- Traitement par insuline.

Diagnostic

- Doit se faire en milieu spécialisé.
- Y penser devant :
  - âge de début précoce (< 25 ans) du diabète ;
  - histoire familiale, transmission autosomique dominante ;
  - absence d'insulino-résistance ;
  - absence d'auto-anticorps contre les îlots β ;
  - peptide C normal.
- Confirmation par diagnostic moléculaire.

Diabète type 1

Type 1 diabetes

Généralités

Anciennement appelé diabète insulino-dépendant.

Physiopathologie

- Maladie auto-immune avec des anticorps anticellules β du pancréas.
- La situation est cependant plus complexe :
  - terrain génétique :
    - lien avec certains HLA : HLA DR3 ou HLA DR4 (jusqu'à 50 % des cas),
    - antécédents familiaux fréquents ;
  - possible facteur infectieux (*trigger*) ou environnemental ciblant les cellules pancréatiques β ;
  - apparition progressive d'auto-anticorps anti-îlots :
    - anti-insuline,
    - anti-GAD (glutamate décarboxylase),
    - anti-IA2 (*islet antigen 2*),
    - anti-ZnT8 (*zinc transporter*),
    - anti-tétraspanine-7… ;
  - destruction progressive des cellules β avec maintien d'un métabolisme glucidique efficace ;
  - apparition du diabète (destruction > 90 %).

Épidémiologie

- 10 % des cas de diabète.
- Incidence en augmentation.
- Pic d'incidence entre 10 et 14 ans.
- Mais peut survenir à tout âge, 50 % sont diagnostiqués chez l'adulte.

Insuline

- Hormone peptidique.
- Synthèse par les cellules pancréatiques β sous forme de pro-insuline.
- Scindée ensuite en peptide C et insuline.
- Le peptide C aurait une activité biologique minime.
- L'insuline elle-même est formée de deux chaînes A et B respectivement de 21 et 30 acides aminés.
- Synthèse et sécrétion régulées par les capteurs de glycémie.
- Action :
  - stimule transport et métabolisme du glucose ;
  - inhibe la lipolyse et la glycogénolyse ;
  - inhibe la néoglucogenèse ;
  - stimule la croissance cellulaire ;
  - stimule la synthèse des protéines, d'ARN et d'ADN.

Définition du diabète sucré

Selon l'OMS, un des critères suivants doit être rempli :

- glycémie à jeun > 7,0 mmol/L (1,26 g/L) ;
- glycémie > 11,1 mmol/L (2 g/L) avec des symptômes ;
- glycémie > 11,1 mmol/l (2 g/L) à deux reprises sans symptômes ;
- hémoglobine glyquée (HbA1c) > 6,5 %, mais peut être normale au début du type 1 (non retenue en France pour le diagnostic).

Clinique

Typiquement syndrome cardinal :

- polyuro-polydipsie ;
- amaigrissement paradoxal ;
- formes atypiques chez le petit enfant, certains adultes ;
- forme de diabète de type 1 « lent » : présentation proche du diabète de type 2 ;
- fonte musculaire ;
- rechercher d'autres maladies auto-immunes.

Biologie

- Hyperglycémie franche.
- Cétose/cétonurie.
- Acidocétose.
- Peptide C effondré (dosage non nécessaire) : peut être conservé au début, témoin d'une activité résiduelle.
- HbA1c :
  - souvent normale initialement ;
  - élément de suivi.
- Présence d'auto-anticorps :
  - anti-GAD (persistants au long cours), anti-IA2, anti-insuline… ;
  - 10 % des diabètes de type 1 n'ont pas d'auto-anticorps.

Complications

À tout moment

- Acidocétose diabétique (carence insulinique).
- Hypoglycémies.

Au long cours

Microangiopathie

- Rétinopathie diabétique.
- Néphropathie diabétique.
- Neuropathie diabétique.
- Toxicité directe de l'hyperglycémie et atteinte vasculaire.

- Polynévrite sensitivo-motrice.
- Dysautonomie.

Macroangiopathie avec athérosclérose précoce

- Coronaires.
- Carotides.
- Artères des membres inférieurs.

Pied diabétique

- Mal perforant plantaire.
- Ischémie digitale.
- Ostéite.

Infections

- Ostéites du pied.
- Otite externe maligne.
- Infections urinaires.

Prise en charge

Nous en abordons les principes.

Apport en insuline

- On n'utilise désormais que des analogues de l'insuline.
- Différentes formulations avec des pharmacocinétiques différentes.
- Le schéma le plus utilisé actuellement est le « basal bolus » :
  - – insuline lente quotidienne ;
  - – insuline rapide avant chaque repas.
- Surveillance HbA1c :
  - – objectif 6,5 % chez les jeunes ;
  - – objectif 7 % chez les plus âgés.

Hygiène de vie

- Diététique.
- Activité physique.
- Arrêt des boissons alcoolisées.

Contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires

- HTA.
- Hypercholestérolémie.
- Sevrage tabagique.

Dépistage des complications

- Néphropathie diabétique.
- Neuropathie.
- Rétinopathie.
- Cardiopathie ischémique.
- Athérome carotidien.

Éducation thérapeutique

- Apprentissage des signes d'hypoglycémie.
- Adaptation diététique.
- Gestion de l'activité physique.
- Ajustement des doses d'insuline.

Diabète type 2

Type 2 diabetes

Généralités

- Anciennement appelé diabète non insulino-dépendant, diabète gras.
- Diabète le plus fréquent (90 %).
- Répartition mondiale plus importante dans les pays à faibles revenus.
- Surreprésentation de certains groupes : populations inuite, polynésienne, méditerranéenne.

Physiopathologie

- Le diabète sucré n'est qu'une des manifestations du diabète de type 2.
- Maladie complexe et multisystémique.
- Parfois inclus dans le syndrome métabolique (encadré 1).

Encadré 1

Syndrome métabolique

Entité controversée.

Correspond à l'association de plusieurs facteurs de risque cardiovasculaires : insulino-résistance, obésité, dyslipidémie, hypertension.

La définition n'est pas unanime, par exemple celle de l'*International Diabetes Foundation* de 2005 :

- critère obligatoire : obésité abdominale = tour de taille ≥ 94 cm (homme) et ≥ 80 cm (femme) ;
- et deux des quatre critères suivants :
  – glycémie à jeun ≥ 1 g/L,
  – triglycérides ≥ 1,50 g/L (ou traitement),
  – HDL cholestérol < 0,4 g/L (homme) et < 0,5 g/L (femme) (ou traitement),
  – pression artérielle systolique > 130 mmHg ou diastolique > 85 mmHg (ou traitement).

L'utilité de ce syndrome est de sélectionner des patients à haut risque cardiovasculaire.

- Insulino-résistance : baisse de la sensibilité des tissus à l'action de l'insuline.
- Augmentation initiale de l'insulino-sécrétion.
- Déclin de la fonction β :
  – d'abord relative face aux besoins augmentés ;
  – puis réelle.
- Hyperglycémie chronique délétère.

Facteurs de risque

- Surcharge pondérale.
- Niveau socio-économique faible.
- Terrain génétique (polygénique) :
  – > 400 gènes connus ;
  – terrain familial.
- Régime alimentaire riche.
- Sédentarité.
- Syndrome des ovaires polykystiques.
- Diabète gestationnel.

Insulino-résistance

Voir encadré 2.

Encadré 2

Insulino-résistance

Définition

C'est l'incapacité des tissus à avoir une réponse hypoglycémiante adaptée à des doses physiologiques d'insuline.

Cette réponse se fait habituellement par :

- inhibition de la néoglucogenèse ;
- inhibition de la lipolyse ;
- captation cellulaire du glucose plasmatique ;
- synthèse de glycogène.

Tissus concernés :

- muscle squelettique ;
- foie ;
- tissu adipeux.

Physiopathologie

L'apport alimentaire excessif chronique serait le facteur principal d'où :

- surcharge lipidique du muscle squelettique et du foie ;
- stress adipocytaire avec faible réponse à l'insuline et mort cellulaire ;
- synthèse accrue d'adipokines et cytokines inflammatoires entraînant :
  - recrutement des macrophages vers le tissu adipeux,
  - lipolyse accrue,
  - aggravation de la surcharge lipidique hépatique et musculaire,
  - stimulation de néoglucogenèse,
  - freinage de la synthèse de glycogène.

On peut l'apprécier par :

- glycémie à jeun > 1 g/L ;
- glycémie 2 h après la prise orale de 75 g de glucose, > 1,40 g/L.

Éventuellement, recours au HOMA-IR (*homeostatic model assessment of insulin resistance*).

Diagnostic

Circonstances

- Hyperglycémie chronique longtemps asymptomatique.
- Parfois syndrome cardinal :
  - polyuropolydipsie ;
  - amaigrissement paradoxal.
- Coma hyperosmolaire.
- Sur bilan systématique.
- Dépistage.
- Surcharge pondérale ou obésité fréquente, type abdominal souvent :
  - signes d'insulino-résistance (acanthosis nigricans).
  - rechercher d'emblée les complications, syndrome métabolique.

Biologie

- Hyperglycémie.
- Hémoglobine glyquée souvent déjà élevée.
- Absence d'auto-anticorps.
- Dyslipidémie fréquente.

Complications

Bilan des complications

- Doit être réalisé au diagnostic car ancienneté du diabète difficile à préciser.
- Rétinopathie.

- Néphropathie diabétique (microalbuminurie).
- Neuropathie diabétique.
- Macroangiopathies.

Métaboliques

- Hypoglycémie (rare, iatrogène).
- Acidocétose (rare, évolution du diabète).
- Acidose lactique (iatrogène, biguanides).
- Coma hyperosmolaire :
  - provoqué par des hyperglycémies majeures ;
  - parfois inaugural ;
  - peut être déclenché par : infection aiguë, diurétiques ;
  - troubles de la vigilance, déshydratation globale :
    - glycémie > 6 g/L (33 mmol/L),
    - osmolalité > 350 mmol/kg,
    - natrémie corrigée > 155 mmol/L,
    - pas de cétose, pas d'acidose ;
  - urgence thérapeutique.

Microangiopathie

- Néphropathie diabétique.
- Rétinopathie.
- Neuropathie :
  - polynévrite sensitivo-motrice ;
  - dysautonomie.

Macroangiopathie

Athérome coronarien, carotidien, des artères des membres inférieurs.

Pied diabétique

- Mécanisme complexe.
- Mal perforant plantaire.

- Ostéite.
- Pied de Charcot.

Infections

Ostéite ou infection cutanée.

Diagnostic différentiel

- Habituellement ne se pose pas avec le diabète de type 1 classique.
- Parfois avec le type 1 lent.
- Les autres types de diabète (tableaux 1 et 2).

Tableau 1

Autres diabètes

Génétiques	MODY Diabète mitochondrial Syndrome de Wolfram Insulino-résistance génétique
Pancréatopathie	Pancréatite chronique Mucoviscidose Cancer Hémochromatose HFE
Tumeurs	Glucagonome Somatostatinome
Secondaires	Hypercorticisme Acromégalie Hyperthyroïdie
Iatrogènes	Voir tableau 2

Tableau 2

Diabètes iatrogènes

Corticoïdes (+++)	
Inhibiteurs de la calcineurine	Tacrolimus (++), ciclosporine
Antirétroviraux	Inhibiteurs de protéase : ritonavir, indinavir* Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse : lamivudine, zidovudine, didanosine*
Analogues de somatostatine	
Antipsychotiques	Clozapine, onlazapine Quétiapine
Diurétiques	Thiazidiques à forte dose
Inhibiteurs de mTOR	Évérolimus, sirolimus

* N'est plus disponible.

Prise en charge

Hygiène de vie

- Activité physique régulière.
- Diététique.
- Éducation du patient.

Traitement médicamenteux

- Insulino-sécréteurs :
  - sulfamides ;
  - glinides.

- Insulino-sensibilisants :
  - les biguanides : la metformine est désormais l'unique molécule de cette famille ;
  - les glitazones : elles ne sont plus disponibles en France.
- Action sur le système des incrétines :
  - inhibiteurs de DPP-4*(dipeptidylpeptidase-4*) ou gliptines ;
  - analogues de GLP-1 (*glucagon like peptide*).
- Réduire l'absorption des sucres : inhibiteurs des α-glucosidases (activité modeste).
- Favoriser l'élimination rénale des sucres :
  - inhibiteurs du co-transporteur de sodium-glucose de type 2 (SGLT-2) ;
  - les derniers arrivés.
- Insulines : au stade tardif.

Dans tous les cas, la metformine est la base du traitement.

Contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires

En se fondant sur la réalisation du score SCORE.

Dépistage et traitement des complications

- Complications :
  - neurologiques ;
  - ophtalmologiques ;
  - rénales ;
  - macrovasculaires ;
- Voir les recommandations de la HAS et celles de la Société française de diabétologie.

Hypercorticisme

Hypercorticism

Généralités

- Appelé aussi syndrome de Cushing.
- Conséquence d'une exposition prolongée à des taux élevés de cortisol.
- Causes :
  - celle la plus fréquente actuellement est iatrogène : corticothérapie prolongée ;
  - plus rarement, excès de cortisol endogène :
    - ACTH dépendant (en excès),
    - ACTH indépendant.

Clinique

- Tableau d'installation progressive, sur plusieurs mois ou années.
- Symptômes :
  - certains peu spécifiques :
    - prise de poids,
    - augmentation de l'adiposité abdominale,
    - fatigue,
    - irritabilité,
    - acné, hirsutisme,
    - amyotrophie des racines ;
  - d'autres plus spécifiques :
    - vergetures pourpres abdominales,

  - peau amincie, fragile,
  - pétéchies faciles.
- Parfois des complications comme : ostéoporose, diabète mal contrôlé, hypertension.
- Chez l'enfant, tableau variable :
  - retard de croissance ;
  - puberté précoce ou décalée.
- Tableau d'installation rapide dans les formes paranéoplasiques.

Diagnostic

Biologie

- Faible spécificité des symptômes, démarche rigoureuse indispensable.
- Confirmer l'hypercorticisme :
  - écarter minutieusement une origine exogène,
  - dosage du cortisol libre urinaire des 24 heures,
  - perte de la variation diurne de la sécrétion de cortisol : cortisol plasmatique ou salivaire (deux mesures).
- Confirmer la perte du rétrocontrôle sur l'hypophyse : test de freinage à la dexaméthasone.
- Déterminer l'origine hypophysaire ou surrénalienne :
  - dosage ACTH le matin à jeun ;
  - taux > 20 pg/mL en faveur d'une origine hypophysaire ;
  - taux < 10 pg/mL en faveur d'une origine surrénalienne.
- Test à la CRH :
  - dosage ACTH après injection de CRH 1 mcg/kg ;
  - distinguer la sécrétion hypophysaire et ectopique de l'ACTH.

Imagerie

IRM hypophysaire

- Si origine hypophysaire suspectée.
- Recherche d'adénome ou de microadénome.

Scanner et/ou IRM des surrénales

- Si origine basse suspectée.
- Adénome surrénalien, hyperplasie…
- La fréquence des incidentalomes surrénaliens pose souvent problème (encadré 1).

Encadré 1

Incidentalome surrénalien

- Masse surrénalienne de taille ≥ 1 cm et de découverte fortuite sur l'imagerie.
- Cas de 4 à 7 % des patients ayant un scanner abdominal.
- 75 % des lésions identifiées sont des adénomes bénins non sécrétants. Le reste se répartit entre : adénomes sécrétant du cortisol ou de l'aldostérone, phéochromocytomes ou lésions néoplasiques (primitives ou métastases).
- Un incidentalome doit être analysé selon un protocole spécifique lors d'un scanner dédié :
  - densité avant injection (≤ 10 unités Hounsfield) ;
  - caractère hétérogène ou homogène ;
  - phénomène de relargage du produit de contraste (*wash-out*) ;
  - taille (< ou ≥ 4 cm).
- Si doute recours à l'IRM ou au PET scanner.
- Les dosages hormonaux sont conseillés :
  - recherche de phéochromocytome (+++) ;
  - hypercorticisme ;
  - et recherche d'hyperaldostéronisme en cas d'hypertension artérielle.

Complications

- Cardiovasculaires :

– hypertension artérielle ;
– remodelage myocardique.

- Métaboliques :
  – dyslipidémie mixte ;
  – intolérance au glucose/diabète ;
  – obésité abdominale et viscérale.
- Osseuses : ostéopénie, ostéoporose.
- Thromboses : élévation des facteurs procoagulants, en particulier facteur VIII.
- Infections.

Étiologies

- ACTH dépendantes :
  – adénome hypophysaire à ACTH (maladie de Cushing) ;
  – sécrétion ectopique.
- ACTH indépendantes :
  – adénome surrénalien à cortisol ;
  – hyperplasie surrénalienne.
- Iatrogènes :
  – corticothérapie prolongée, orale surtout ;
  – plus rarement, corticothérapie locale : aérosols, infiltrations.

Hyperkaliémie

Hyperkalemia

Généralités

Physiologie

Voir chapitre Hypokaliémie.

Définition

- Kaliémie normale entre 3,5 et 5 mEq/L.
- Hyperkaliémie :
  - > 5 mEq/L ;
  - sévère si > 8 mEq/L.

Mécanismes

- Transfert à partir du milieu intracellulaire.
- Défaut d'excrétion rénale.
- Défaut d'excrétion digestive : rôle mineur.
- Excès d'apport alimentaire.

Facteurs favorisants

- Insuffisance rénale : la baisse de la filtration glomérulaire de 15 mL/min double le risque.
- Sexe masculin.
- IMC bas.

- Tabac.
- Diabète sucré.
- Cardiopathie ischémique.
- Certains médicaments : bloqueurs du système rénine–angiotensine, antagonistes de l'aldostérone.

Manifestations

Clinique

- Augmentation de la mortalité : via la toxicité cardiaque.
- Paresthésies et fasciculations.
- Paralysie flasque.
- Neuropathie périphérique.
- Arrêt cardiaque.

Électrocardiogramme

- Signes peu spécifiques et peu sensibles.
- Raccourcissement segment QT.
- Ondes T amples et symétriques.
- Élargissement onde P.
- Élargissement QRS.
- Hyperexcitabilité ventriculaire.
- Tachycardie ventriculaire.
- Torsades de pointes.

Biologie

- Acidose métabolique.
- Kaliurèse des 24 h.
- Ratio Potassium urinaire/ créatininurie sur échantillon.

Étiologies

Fausse hyperkaliémie

- Hémolyse du prélèvement.
- Effet du garrot.
- Tube de prélèvement à l'EDTA (hypocalcémie associée).

Excès d'apport

- Aliments riches en potassium :
  - banane ;
  - pomme de terre ;
  - melon, citron, avocat.
- Sels de substitution.
- Consommation d'argile rouge.

Transfert du milieu intracellulaire

- Lyse cellulaire :
  - rhabdomyolyse, syndrome de lyse tumorale, hémolyse ;
  - syndrome de reperfusion.
- Exercice physique intense.
- Acidose métabolique.
- Hypertonie plasmatique :
  - hyperglycémie ;
  - mannitol ;
  - immunoglobulines intraveineuses.

Défaut excrétion tubulaire de K^+

- Insuffisance rénale aiguë.
- Insuffisance rénale chronique.
- Défaut minéralocorticoïde :
  - antagonistes du système rénine–angiotensine (IEC et ARA-2) ;
  - AINS ;
  - inhibiteurs de la calcineurine ;
  - syndrome hyporéninisme–hypoaldostéronisme :
    - néphropathie diabétique,
    - néphropathie interstitielle.

- Tubulopathie distale :
  - diurétiques épargneurs de potassium :
    - spironolactone, éplérénone,
    - amiloride ;
  - triméthoprime ;
  - maladies systémiques :
    - lupus érythémateux disséminé,
    - amylose,
    - drépanocytose.

Traitement

Hyperkaliémie aiguë

- Urgence si signes à l'ECG ou signes cliniques.
- Insuline :
  - transfert du K^+ vers le milieu intracellulaire ;
  - associer du glucose pour éviter l'hypoglycémie.
- Agoniste des récepteurs β2 : transfert du K^+ vers le milieu intracellulaire.
- Bicarbonate de sodium : effet modeste, utile si acidose métabolique.
- Calcium en perfusion intraveineuse :
  - permet de stabiliser l'excitabilité membranaire ;
  - pas d'effet sur la kaliémie elle-même.

Hyperkaliémie modérée ou chronique

- Réduire les apports alimentaires ou autres.
- Écarter les éventuels médicaments non indispensables.
- Rajout de diurétiques kaliurétiques (thiazidiques, furosémide) : surtout en association aux IEC et ARA-2.
- Chélateurs de potassium, par voie orale : polystyrène sulfonate de sodium (Kayexalate®).
- Bicarbonate de sodium : surtout utile dans l'insuffisance rénale chronique.

Hyperthyroïdie

Hyperthyroidism

Généralités

- L'hyperthyroïdie est l'excès de synthèse et de sécrétion d'hormones thyroïdiennes.
- La thyrotoxicose correspond aux manifestations cliniques de l'excès d'hormones thyroïdiennes.

Physiologie

- La thyroïde synthétise deux hormones actives :
  – tri-iodothyronine (T3) ;
  – tétra-iodothyronine (thyroxine ou T4).
- Transport plasmatique par la TBG (*thyroxine binding protein*) surtout.
- La TSH sécrétée par l'hypophyse antérieure contrôle la synthèse thyroïdienne.
- L'iode est indispensable lors des différentes étapes de synthèse.
- Action des hormones thyroïdiennes :
  – développement neurologique chez l'enfant ;
  – régulation de la production de chaleur ;
  – renouvellement protidique ;
  – stimulation glycogénolyse et néoglucogenèse ;
  – stimulation myocardique.

Exploration de la thyroïde

Dosages hormonaux

- Fractions libres T4l et T3l :
  - augmentent si thyrotoxicose ;
  - diminuent si hypothyroïdie.
- TSH :
  - augmente si hypothyroïdie ;
  - diminue si hyperthyroïdie.

Échographie

- Examen très performant.
- Taille, aspect du parenchyme.
- Nodules, vascularisation.
- Limitée si goitre thoracique.

Scintigraphie

- Captation parenchyme thyroïdien de l'iode 123 ou technetium 99m.
- Utile pour affirmer une hyperthyroïdie, étiologie (nodule toxique, thyroïdite).

Clinique

Forme classique

- Thermophobie.
- Amaigrissement paradoxal avec hyperphagie.
- Tremblements.
- Irritabilité, difficultés de concentration.
- Diarrhée.
- Alopécie.
- Tachycardie.
- Arythmie par fibrillation auriculaire.

Cardiothyréose

- Manifestations cardiaques de la thyrotoxicose.

- Tachycardie.
- Fibrillation auriculaire.
- Insuffisance cardiaque à haut débit.
- Hypertension artérielle.

Formes atypiques

- Surtout le sujet âgé.
- Syndrome dépressif.
- Apathie.
- Altération des fonctions supérieures.
- Anorexie.

Crise thyrotoxique

- Urgence thérapeutique.
- Décompensation aiguë d'une thyrotoxicose méconnue ou pas équilibrée.
- Facteurs déclenchants tels que chirurgie, traumatisme ou infection.
- Tableau bruyant avec : fièvre, agitation, tachycardie.
- En l'absence de traitement, évolution vers : défaillance circulatoire, coma et décès.

En fonction de l'étiologie

Maladie de Basedow

- Goitre habituellement homogène.
- Ophtalmopathie avec : œdème palpébral et péri-orbitaire, exophtalmie.

Goitre multinodulaire

- Dysphagie, orthopnée par compression.
- Nodules à la palpation cervicale.

Thyroïdite

Douleur cervicale antérieure.

Diagnostic

Biologie

- TSH effondrée.
- T4l augmentée.
- Le dosage de T3l n'est pas indispensable, sauf cas très particuliers.
- Auto-anticorps dirigés contre le récepteur à la TSH (maladie de Basedow)

Imagerie

Échographie cervicale

- Goitre multinodulaire ; nodule unique.
- Goitre homogène hypervascularisé (maladie de Basedow).
- Hypoperfusion du parenchyme (thyroïdite).

Scintigraphie à l'iode 123 ou au technetium 99m

Si nodules à l'échographie ou doute sur l'hyperthyroïdie.

Étiologies

Thyrotoxicose avec hyperthyroïdie

Maladie de Basedow

- Maladie auto-immune due à la présence d'anticorps antirécepteur à la TSH.
- Goitre diffus homogène (parfois nodulaire), hypervascularisé en échographie.
- Rechercher d'autres maladies auto-immunes.
- Rechercher une ophtalmopathie (25 %).

Goitre multinodulaire

- Nodules devenant autonomes et insensibles à la régulation par TSH.
- Goitre parfois compressif, ferme.
- Échographie et scintigraphie utiles.

Adénome toxique

- Nodule thyroïdien autonomisé, bénin.
- T3l souvent très augmentée.
- Scintigraphie : captation exclusive par l'adénome et extinction du reste du parenchyme.

Autres

- Hypersécrétion TSH hypophysaire, exceptionnelle.
- Sécrétion hCG (tumeurs trophoblastiques).

Thyrotoxicose sans hyperthyroïdie

- Captation faible ou nulle sur la scintigraphie.
- Thyroïdite subaiguë de De Quervain.
- Thyroïdite silencieuse du post-partum.
- Thyrotoxicose induite par l'iode :
  - – produits de contraste ;
  - – amiodarone ;
  - – survient souvent sur adénome ou goitre prétoxique.
- Iatrogène :
  - – lithium ;
  - – interféron alpha ;
  - – prise cachée d'hormones thyroïdiennes.

Principes de traitement

Maladie de Basedow

- Antithyroïdiens de synthèse :
  - – dérivés du thiouracile (propylthiouracile ou PTU, benzylthiouracile) ;

    - carbimazole.
- Bêtabloquants : pour les manifestations cardiaques et systémiques (propranolol).
- Iode radioactif 131.
- Chirurgie.

Nodule ou goitre toxiques

Chirurgie après maîtrise de la thyrotoxicose.

Grossesse

- Risque élevé surtout le 1er trimestre et 6 mois après l'accouchement.
- L'étiologie la plus fréquente est la maladie de Basedow.
- Les anticorps antirécepteurs de la TSH traversent le placenta et peuvent déclencher une hyperthyroïdie fœtale ou néonatale.
- On peut utiliser le PTU pendant le 1er trimestre.
- Carbimazole à partir du 2e trimestre.
- Il faut écarter une thyrotoxicose gravidique :
    - 1er trimestre ;
    - induite par les taux élevés de hCG ;
    - absence d'auto-anticorps.
- En post-partum, le diagnostic se pose entre la maladie de Basedow et la thyroïdite lymphocytaire du post-partum.

Hypocalcémie

Hypocalcemia

Généralités

Physiologie

- Le calcium est le minéral le plus abondant dans l'organisme.
- Important pour la contraction musculaire, la conduction nerveuse et la minéralisation osseuse.
- Concentration normale entre 2,25 et 2,65 mmol/L.
- Le calcium ionisé est le calcium actif et son dosage en est le meilleur reflet, mais il est rarement fait.
- 50 % du calcium plasmatique est fixé aux protéines (albumine surtout).
- La calcémie réelle peut être approchée par la formule :

$$\text{Calcémie mesurée}_{\text{mmol / L}} + \left(40 - \text{albumine}_{\text{g / L}}\right) \times 0{,}02 = \text{calcémie corrigée}$$

Régulation

- Parathyroïdes avec la sécrétion de parathormone (PTH).
- Les reins avec la synthèse de 1,25(OH)2 vitamine D, stimulée par la PTH.

- La sécrétion de PTH est contrôlée par le récepteur sensible au calcium (CASR) présent sur les parathyroïdes et les reins.
- L'activation du CASR inhibe rapidement la sécrétion de PTH.
- La 1,25(OH)2 vitamine D exerce également un rétrocontrôle négatif sur la PTH.

Manifestations

Clinique

- Asymptomatique pour les formes modérées.
- Paresthésies péribuccales.
- Crampes musculaires.
- Picotements des extrémités.
- Contracture en mains d'accoucheur : reproduite par la manœuvre de Trousseau.
- Signe de Chvostek, assez médiocre.

Électrocradiogramme

- Allongement QT.
- Bloc auriculoventriculaire.
- Tachycardie ventriculaire.

Complications à long terme

- Calculs rénaux.
- Insuffisance rénale chronique.
- Calcifications des ganglions basaux.
- Cataracte.
- Diminution du remodelage osseux.
- Possible densité osseuse plus élevée.

Étiologies

Hypoparathyroïdie

- Habituellement post-chirurgicale (thyroïdectomie totale).
- Syndrome auto-immun polyendocrinien type 1 (APS1). Voir Insuffisance surrénale.
- Hypoparathyroïdie auto-immune isolée.
- Hypoparathyroïdie familiale.
- Hypocalcémie autosomique dominante :
  - type 1, mutation du CASR le rendant plus sensible à des calcémies plus basses, freinant la PTH ;
  - type 2, mutation de la protéine G11, protéine de signal intracellulaire liée à CASR, même conséquences que le type 1.
- Hypoparathyroïdie de syndromes complexes :
  - syndrome de DiGeorge ;
  - cytopathies mitochondriales ;
  - syndrome de Kearn-Syers ;
  - syndrome MELAS ;
  - syndrome de Kenny-Caffey ;
  - syndrome hypoparathyroïdie, surdité, dysplasie rénale.
- Hypo- ou hypermagnésémie.
- Pseudohypoparathyroïdisme :
  - résistance à l'effet de la PTH ;
  - hypocalcémie, hyperphosphatémie, PTH élevée.

Carence en vitamine D

- Déficit d'apport.
- Déficit d'hydroxylation rénale :
  - insuffisance rénale chronique ;
  - déficit génétique de la 1α-hydroxylase rénale.
- Mutation du récepteur de la vitamine D : rachitisme vitamino-résistant.

Traitement

Hypoparathyroïdie

- Apport en calcium et vitamine D.
- Analogues de PTH.

Carence en vitamine D

Apport de vitamine D adapté à l'étiologie :

- 25 OH vitamine D pour les carences d'apport ;
- 1,25(OH)2 vitamine D si insuffisance rénale.

Hypokaliémie

Hypokalemia

Généralités

- Potassium (K^+) :
  - c'est le principal cation intracellulaire. Les échanges se font par la pompe Na^+ K^+ – ATPase ;
  - il a un rôle fondamental dans la contraction musculaire ;
  - K^+ extracellulaire représente 2 % du stock de l'organisme ;
  - apports quotidiens de 100 mEq ; élimination rénale (90 %) et digestive (10 %) ;
  - la régulation se fait par le tubule rénal distal ;
  - influence de l'aldostérone qui stimule la sécrétion rénale de K^+.
- Hypokaliémie :
  - définie par un taux < 3,5 mEq/L ; elle est sévère si < 2,5 mEq/L ;
  - peut être due à :
    - des pertes digestives ;
    - des pertes rénales ;
    - une insuffisance d'apport ;
    - un excès de transfert de K^+ vers le milieu intracellulaire.

Manifestations

Clinique

- En général, asymptomatique jusqu'à 3 mEq/L.
- Crampes.
- Faiblesse, parésie.
- Paralysie.
- Constipation.
- Occlusion fonctionnelle.
- Décompensation cardiaque.
- Rhabdomyolyse.

Électrocardiogramme

- Onde U.
- Aplatissement ondes T.
- Arythmie.

Biologie

- Biochimie sanguine.
- Équilibre acido-basique.
- Magnésémie.
- Ionogramme urinaire : kaliurèse > 15 mEq/24 h ou > 13 mEq/mmol de créatinine (sur échantillon), en faveur de pertes rénales.

Étiologies

Digestive

- Diarrhée chronique.
- Abus de laxatifs.
- Adénome villeux du côlon.
- Consommation d'argile blanche.
- Vomissements répétés.

Transfert intracellulaire

- Insuline.

- Agonistes du système β adrénergique (salbutamol par exemple).
- Thyrotoxicose (paralysie périodique thyrotoxique).
- Paralysie périodique familiale.

Pertes rénales

- Hyperaldostéronisme primaire.
- Tumeurs à rénine (exceptionnelles).
- Hypomagnésémie.
- Acidoses tubulaires.
- Causes génétiques (tableau 1).

Tableau 1

Hypokaliémies d'origine génétique

Syndrome	Manifestations	Mécanisme
Syndrome de Gitelman	Hypokaliémie, hypomagnésémie Acalose métabolique Hypocalciurie Chondrocalcinose précoce	Autosomique récessif Mutation du *SLC12A3* qui code le cotransporteur Na/Cl
Syndrome de Bartter	Tubulopathie héréditaire Voir fiche Bartter (syndrome de)	
Syndrome de Liddle	Tableau de pseudo-hyperaldostéronisme Hypokaliémie, hypertension, rénine basse, alcalose métabolique	Autosomique dominant Mutations des gènes *SCNN1A*, *SCNN1B* ou *SCNN1G* qui codent pour des sous-unités du canal épithélial du Na^+
Syndrome de Fanconi	Hypokaliémie Acidose hyperchlorémique	Forme génétique ou acquise Voir fiche Fanconi (syndrome de)

- Médicaments :
  – thiazidiques ;
  – diurétiques de l'anse (furosémide) ;
  – amphotéricine B ;

- théophylline ;
- agonistes β2.

Traitement

- Apport en potassium :
  - oral si $K^+ > 2,5$ mEq/L ;
  - IV si $K^+ < 2,5$ mEq/L ou troubles digestifs.
- Apport en magnésium si déficit associé.

Hypothyroïdie

Hypothyroidism

Généralités

- Manifestations cliniques liées à une insuffisance en hormones thyroïdiennes.
- La définition est biologique : TSH élevée et T4l basse.
- On distingue l'hypothyroïdie fruste avec TSH élevée et T4l normale.
- Physiologie et explorations : voir Hyperthyroïdie.

Clinique

Forme classique

- Manifestations très variées. L'ensemble réalise le myxœdème.
- Frilosité.
- Fatigue.
- Prise de poids.
- Peau sèche, infiltrée.
- Troubles des phanères (alopécie, dépilation des sourcils).
- Constipation.
- Dysménorrhée.
- Impuissance.
- Syndrome dépressif.

Coma myxœdémateux

- Devenu exceptionnel.
- Conséquence d'une hypothyroïdie méconnue ou sans traitement.
- Coma calme, hypothermie.
- Bradycardie.
- Risque de décès si traitement tardif.

Diagnostic

Biologie

- TSH élevée.
- T4l abaissée.
- Pas d'intérêt de doser la T3l.
- Auto-anticorps si suspicion de maladie de Hashimoto.
- Bilan lipidique (hypercholestérolémie).
- Numération sanguine (anémie macrocytaire).

Imagerie

- Scintigraphie thyroïdienne sans intérêt.
- Échographie :
  - goitre homogène ou multinodulaire ;
  - aspect de thyroïdite.

Étiologies

Thyroïdite d'Hashimoto

- Maladie thyroïdienne la plus fréquente dans les populations ayant de bons apports iodés.
- Mécanisme auto-immun avec la production d'auto-anticorps :
  - antithyroperoxydase ;
  - antithyroglobuline.
- Aucune particularité clinique.
- Évolution chronique vers l'atrophie du parenchyme thyroïdien.

Carence en iode

- Historiquement à l'origine du « crétinisme » dû à une hypothyroïdie méconnue *in utero* ou dans l'enfance.
- Sinon à l'origine de goitre homogène ou multinodulaire, fonctionnel ou non.

Iatrogène

- Amiodarone : c'est le médicament le plus impliqué.
- Interféron alpha.
- Lithium.
- Inhibiteurs de tyrosine kinase.
- Inhibiteurs de *checkpoint* (anti-PD1, anti-PD-L1).
- Radiothérapie cervicale.
- Traitement par iode radioactif : risque lié à la dose utilisée.
- Thyroïdectomie et même 20 % après hémithyroïdectomie !

Hypothyroïdie centrale

- Rare, due à un défaut de l'axe hypothalamo-hypophysaire.
- Particularité biologique :
  - – TSH basse ou limite basse de la normale ;
  - – avec T4l basse.
- Étiologies :
  - – adénome hypophysaire ;
  - – apoplexie hypophysaire ;
  - – traumatisme crânien ;
  - – chirurgie hypophysaire ;
  - – syndrome de Sheehan (encadré 1) ;

Encadré 1

Syndrome de Sheehan

- Nécrose hypophysaire du post-partum imputée à une sévère hémorragie de la délivrance avec bas débit.

- Ischémie et nécrose d'une hypophyse déjà hypertrophiée par la grossesse.
- Conséquences :
  - hypothyroïdie centrale ;
  - insuffisance corticotrope ;
  - hypogonadisme ;
  - déficit en hormone de croissance ;
  - plus rarement diabète insipide.
- Symptômes pouvant être aigus ou s'installer sur plusieurs années.
- Facteurs favorisants :
  - hémorragie de la délivrance (> 1000 mL) ;
  - coagulopathie ;
  - facteurs génétiques ou acquis de thrombose ;
  - petite selle turcique constitutionnelle.

– processus infiltrant (sarcoïdose, histiocytose).

Causes exceptionnelles

- Tumeurs sécrétant une déiodinase 3 qui inactive les hormones thyroïdiennes.
- Hémangiomes hépatiques, tumeurs stromales de l'intestin.
- Résistance périphérique aux hormones thyroïdiennes (génétique).

Traitement

- Opothérapie substitutive par lévothyroxine : posologie à adapter à la TSH qui doit être recontrôlée 4 à 12 semaines après chaque changement de dose.
- Hypothyroïdies centrales : la surveillance se fait sur la T4l.
- Hypothyroïdies frustes : on traite les nouveau-nés, les enfants et les femmes enceintes. On surveille les autres.

Insuffisance surrénale

Adrenal insufficiency

Généralités

Physiologie

La glande surrénale synthétise plusieurs hormones :

- la corticosurrénale :
  - glucocorticoïdes : hydrocortisone,
  - minéralocorticoïdes : aldostérone,
  - androgènes : déhydroépiandrostérone (DHEA), sulfate de DHEA (SDHEA), androstènedione ;
- la médullosurrénale : catécholamines ;
- la corticosurrénale sous le contrôle de l'ACTH hypophysaire : boucle de rétrocontrôle (feedback négatif) ;
- l'aldostérone régulée par le système rénine–angiotensine.

Physiopathologie

- Dans les pays riches, chez l'adulte, l'origine auto-immune est la plus fréquente.
- Maladie d'Addison :
  - avec des anticorps anti-21-hydroxylase et plus rarement anti-17-hydroxylase, mais ceux-ci ne sont pas pathogènes ;
  - s'intègre parfois dans les polyendocrinopathies auto-immunes de type 1 et 2 ;

  - destruction de la corticosurrénale avec synthèse accrue d'ACTH.

Clinique

Forme lente

- C'est la forme habituelle.
- Mélanodermie :
  - zones photo-exposées ;
  - plis palmaires ;
  - mamelons ;
  - cicatrices.
- Asthénie sévère.
- Amaigrissement.
- Retard de croissance chez les enfants.
- Hypotension et/ou hypotension orthostatique.
- Oligoaménorrhée.
- Perte de libido.
- Douleurs abdominales chroniques.
- Signes neuropsychiatriques :
  - syndrome dépressif ;
  - difficultés de concentration.

Forme aiguë

- Crise surrénalienne.
- Peut être inaugurale ou compliquer une forme lente suite à un stress aigu :
  - infection, surtout intestinale ;
  - chirurgie ;
  - arrêt du traitement substitutif ;
  - activité physique intense ;
  - accident ;
  - stress psychologique ;
  - arrêt brutal d'une corticothérapie prolongée.
- Hypotension sévère.
- Douleurs abdominales.

- Vomissements.
- Troubles de la vigilance.
- Coma.
- Situation fatale en l'absence de traitement rapide.

Diagnostic biologique

Confirmation biologique

- Hyponatrémie, hyperkaliémie, hypoglycémie, acidose hyperchlorémique.
- Dosages du cortisol :
  - confirmation si cortisolémie le matin à jeun effondrée :
    - < 5 mcg/dL (138 nmol/L),
    - peut être prise en défaut,
    - > 18 mcg/dL (500 nmol/L) : écarte le diagnostic ;
  - cortisol libre urinaire : peu sensible dans cette indication.
- Tests dynamiques :
  - tests de stimulation par analogues de l'ACTH :
    - cortisolémie à T0 puis 60 minutes après injection de 250 mcg de Synacthène® (tétracosactide),
    - réponse physiologique attendue > 22 mcg/dL (600 nmol/L) ;
  - aldostérone effondrée et rénine élevée dans la maladie d'Addison.

Bilan étiologique

- Dosage ACTH :
  - augmentée dans les formes périphériques ;
  - basse ou normale si origine hypophysaire.
- Anticorps antisurrénales dans la maladie d'Addison : dirigés contre la 21-hydroxylase (95 % des cas), ou plus rarement la 17β-hydroxylase.
- Recherche d'autres déficits endocriniens : hypothyroïdie, hypoparathyroïdie, insuffisance ovarienne ou testiculaire.

Étiologies

Auto-immune

- Maladie d'Addison.
- Polyendocrinopathies auto-immunes (encadré 1) :

Encadré 1

Polyendocrinopathies auto-immunes

Type 1

- Appelé aussi APECED (*Autoimmune Polyendocrinopathy-Candidiasis-Ectodermal Dystrophy*).
- Transmission autosomique récessive.
- Mutation inactivatrice du gène *AIRE* qui intervient dans l'élimination thymique des cellules autoréactives.
- Se manifeste par :
  - candidose cutanéomuqueuse ;
  - hypoparathyroïdie ;
  - insuffisance surrénale auto-immune.
- Deux anomalies suffisent pour retenir le diagnostic.

Type 2

- Thyroïdite auto-immune (Hashimoto ou Basedow).
- Insuffisance surrénale.
- Diabète de type 1.
- Maladie cœliaque.
- Hypogonadisme.
- Hypoparathyroïdie.
- Vitiligo.

Type 3

- Gastrite atrophique.
- Thyroïdite auto-immune (Basedow ou Hashimoto).
- Alopécie.

- Vitiligo.
- Diabète de type 1.
- Hypogonadisme hypergonadotrope.
- Critères d'exclusion :
  - – candidose cutanéomuqueuse ;
  - – insuffisance surrénale primitive.

Type 4

- Gastrite atrophique.
- Diabète de type 1.
- Alopécie.
- Vitiligo.
- Hypogonadisme hypergonadotrope.
- Critères d'exclusion :
  - – candidose cutanéomuqueuse ;
  - – insuffisance surrénale primitive ;
  - – thyroïdite auto-immune (Hashimoto ou Basedow).

– de type 1 ;
– de type 2.

Génétique

- À évoquer en premier chez les enfants.
- Adrénoleucodystrophie liée à l'X.
- Hyperplasie congénitale des surrénales :
  - – déficit en 21α-hydroxylase ;
  - – déficit en 11β-hydroxylase…
- Syndrome de Kearns-Sayre (ADN mitochondrial).
- Résistance à l'ACTH : déficit isolé familial en glucocorticoïdes (pas de déficit minéralocorticoïde).

Infectieuse

- Tuberculose.

- Paracoccidioïdomycose.
- Sepsis grave/choc septique.

Médicaments

Anticoagulants (nécrose hémorragique).

Autres

- Ischémie surrénalienne (syndrome des antiphospholipides).
- Métastases surrénaliennes :
  - cancers du poumon, du côlon, mélanomes ;
  - lymphomes.

Insuffisance surrénalienne secondaire ou insuffisance corticotrope

- Secondaire à un défaut de sécrétion d'ACTH hypophysaire.
- Adénome non sécrétant.
- Craniopharyngiome, épendymome, métastases.
- Nécrose ou hémorragie hypophysaires.
- Radiothérapie.
- Pathologie infiltrative :
  - sarcoïdose ;
  - histiocytose.
- Déficits primitifs en ACTH :
  - exceptionnel ;
  - diagnostic dans l'enfance ;
  - isolé ou syndromique.
- Post-chirurgie.
- Corticothérapie prolongée.

Traitement

Crise surrénalienne aiguë

Urgence vitale.

Chez l'adulte

- Administration initiale d'hydrocortisone en IV ou IM.
- 100 mg chez l'adulte.
- Relais par hydrocortisone en perfusion continue 100 mg/24 h ou 25 mg toutes les 6 heures.

Chez l'enfant

- Hydrocortisone 2 mg/kg/6 h en IV ou IM jusqu'à stabilisation clinique.
- Correction hydroélectrolytique.

Prévention

Nécessité de renforcer la dose d'hydrocortisone :

- avant un geste chirurgical ou un accouchement ;
- devant une situation de stress aigu (infection, infarctus, troubles digestifs).

Insuffisance surrénale lente

Hydrocortisone

- Posologie entre 15 et 25 mg/j.
- Obtenir la dose minimale efficace.
- Chez l'enfant 10 à 18 mg/m².

Fludrocortisone

- Nécessaire si maladie d'Addison.
- Action minéralocorticoïde.
- En moyenne 100 mg/j.

Phéochromocytome

Pheochromocytoma

Généralités

Tumeurs neuroendocrines sécrétant des catécholamines :

- 80 % situées dans la médullosurrénale ;
- 20 % extrasurrénaliennes, appelées paragangliomes ;
- bénignes pour la plupart ;
- rares : incidence de 2 à 8/1 000 000.

Génétique

- Une mutation somatique est retrouvée dans 40 % des cas.
- Très bonne corrélation mutations/clinique/histologie.
- Trois types de mutations :
  - voie de kinase :
    - manifestations adrénergiques prédominantes,
    - tendance élevée à la récurrence ;
  - pseudo-hypoxique :
    - à l'origine de phéochromocytomes et paragangliomes,
    - sécrétion de norépinéphrine ou de dopamine ;
  - voie Wnt : fortement associée aux formes sporadiques.

Manifestations

Clinique

- Symptômes liés à l'excès de catécholamines.
- Classiquement, accès paroxystiques spontanés ou en situation de stress.
- Palpitations, sueurs, hypertension : la triade complète est rarement présente.
- Les profils cliniques sont liés au type d'hormone sécrétée :
  - épinéphrine :
    - tachycardie,
    - hypotension possible ;
  - norépinéphrine :
    - hypertension fréquente, parfois persistante ;
  - dopamine :
    - hypotension, rare,
    - plus souvent, diarrhée, nausées, vomissements.
- Certaines tumeurs ne sont pas sécrétantes.

Diagnostic biologique

- Le dosage classique était celui des catécholamines urinaires et leurs métabolites sur 3 jours : métanéphrines, normétanéphrines, acide vanilmandélique.
- Le dosage plasmatique des métanéphrines est désormais validé (plus spécifique et sensible) :
  - patient allongé depuis 30 minutes ;
  - références adaptées à l'âge.
- Dosage plasmatique de la méthoxytyramine intéressante dans les paragangliomes.
- La chromogranine A est très souvent augmentée mais spécificité faible.

Imagerie

En première intention

Scanner injecté ou IRM.

Imagerie fonctionelle

- Scintigraphie à la métaiodobenzylguanidine marquée à l'iode 123 (^{123}I-MIBG) : hyperfixation et augmentation de la taille de la surrénale.
- TEP scanner au fluorodésoxyglucose (^{18}FDG) :
  - imagerie fonctionnelle la plus utilisée actuellement ;
  - bilan d'extension.

Traitement

Chirurgie

- Exérèse de la tumeur.
- Préparation préopératoire fondamentale avec α et β-bloquants.

Irathérapie

- Au ^{123}I-MIBG.
- Au ^{137}Lu-DOTATATE (DOTA-Tyr3-octréotate).

Chimiothérapie

- Association cyclophosphamide + vincristine + dacarbazine.
- Témozolomide.

Scorbut

Scurvy

Généralités

- Maladie déclenchée par la carence en vitamine C (acide ascorbique).
- Vitamine C :
  - c'est une vitamine car apport exogène indispensable ;
  - l'être humain est incapable de la synthétiser ;
  - elle est retrouvée surtout dans les fruits et légumes frais, un peu moins dans les pommes de terre et les céréales ;
  - absorption active dans l'iléon ;
  - indispensable pour la synthèse de fibres de collagènes ;
  - cofacteur pour de nombreuses synthèses : norépinéphrine ;
  - action anti-oxydante.

Étiologies

Carence d'apport

- Sans-abri, personnes âgées, sujets avec troubles psychiatriques.
- Mauvais état dentaire.
- Alcoolisme.
- Anorexie mentale.

Carence d'absorption

- Maladie de Whipple.
- Maladie de Crohn.
- Maladie cœliaque.

Augmentation des besoins

- Grossesse.
- Séjour en réanimation.
- Infection active.

Clinique

- Signes généraux :
  - asthénie, anorexie ;
  - arthralgies, myalgies.
- Syndrome hémorragique :
  - purpura, ecchymoses, hématomes ;
  - hémarthroses.
- Gingivite, chute des dents.
- Œdèmes des membres inférieurs.
- Alopécie, poils en tire-bouchon.
- Manifestations psychiatriques.

Biologie

- Anémie, leucopénie.
- Acide ascorbique effondré.

Traitement

- Apport de vitamine C : 500 à 1000 mg/j.
- En IV si pathologie digestive.
- Éducation diététique.

Gynécologie et obstétrique

Accouchement anormal

Abnormal labor

Travail interrompu

Arrêt de la première phase de travail défini par les trois éléments suivants :

- dilatation du col à 6 cm ;
- rupture des membranes ;
- absence de modification cervicale pendant au moins 4 heures (ou 6 heures après induction).

Échec de l'induction du travail

Pour être retenu, nécessite :

- maturation du col ;
- incapacité à générer des contractions régulières (toutes les 3 minutes) et modification du col ;
- après 24 heures d'ocytocine ± rupture artificielle des membranes.

Phase 2 prolongée

- Chez la nullipare, durée > 2 heures (> 3 heures si analgésie épidurale).
- Chez la multipare, durée > 1 heure (> 2 heures si épidurale).
- Plusieurs facteurs peuvent influencer la durée de cette phase :
  - âge maternel, parité, taille et forme du bassin ;

    – problèmes médicaux tels que l'hypertension ou le diabète ;
    – Poids fœtal, présentation occipitale.

Délivrance anormale

- Inertie utérine.
- Hypertonie utérine.
- Rétention placentaire :
    – complète ;
    – partielle.
- Hémorragie de la délivrance :
    – pertes > 500 mL si accouchement par voie basse ;
    – pertes > 1 L si césarienne.

Accouchement normal

Normal labor

Généralités

- Il est fondamental de connaître les différentes étapes de l'accouchement normal. En effet, une part non négligeable des accouchements par césarienne serait évitable.
- L'accouchement doit se dérouler entre le début de la 36^{e} SA et la 42^{e} SA.
- L'accouchement ou travail normal correspond à la succession de trois stades :
  – stade 1 :
    – phase de latence,
    – phase active ;
  – stade 2 :
    – phase de descente,
    – phase d'expulsion qui se clôture par la naissance ;
  – stade 3 : la délivrance.

Stade 1 du travail

Caractéristiques

- Défini par :
  – apparition des contractions utérines :
    – de plus en plus rapides,
    – de plus en plus durables ;
  – et dilatation progressive du col utérin.

- Phase latente :
  - progression lente jusqu'à une dilatation du col à 6 cm ;
  - environ 7 heures pour passer de 4 à 5 cm ;
  - environ 3 heures pour passer de 5 à 6 cm.
- Phase active :
  - à partir de 6 cm, accélération des contractions et de la dilatation ;
  - dans tous les cas, cette phase est plus rapide chez la multipare.

Situations particulières

- Induction du travail :
  - situation de plus en plus fréquente ;
  - phase latente plus longue, alors que la phase active est comparable.
- Obésité : IMC ≥ 30 kg/m² s'accompagne d'un allongement significatif de la phase latente, ceci quel que soit le statut de parité.
- Avant le terme :
  - début du travail avant 24 SA ;
  - travail plus rapide, aussi bien pour les nullipares que les multipares ;
  - la phase latente est comparable au travail normal ;
  - par contre, franche accélération de la phase active.
- Après une première césarienne : aucune différence avec les femmes ayant la même parité.

Stade 2 du travail

- Descente fœtale : elle est plus rapide chez les multipares.
- Expulsion du fœtus.
- Les paramètres importants sont :
  - la présentation fœtale, c'est-à-dire la partie du fœtus qui s'engage en premier : dans 95 % des cas le fœtus engage le sommet de son crâne (présentation de sommet) ;
  - le bassin obstétrical :

    - la position des structures du bassin au moment de l'engagement du fœtus,
    - détroit supérieur : formé par symphyse pubienne, crête pectinéale, ligne arquée et promontoire sacré,
    - détroit inférieur : bord inférieur de la symphyse pubienne, branches ischio-pubiennes.
- La descente du fœtus comprend trois étapes :
  - l'engagement : franchissement du détroit supérieur ;
  - la descente en oblique suivie de la rotation intrapelvienne, indispensable pour permettre l'étape suivante ;
  - le dégagement qui correspond au franchissement du détroit inférieur.

Délivrance

- Étape cruciale car à haut risque maternel.
- Survient dans les 30 minutes après la naissance.
- Trois événements successifs :
  - décollement du placenta ;
  - expulsion du placenta ;
  - hémostase :
    - mécanique (rétraction utérine),
    - biologique dans un second temps.
- Un petit hématome rétroplacentaire est physiologique à cette phase.
- Cliniquement, trois phases sont distinguées :
  - rémission :
    - juste après la naissance,
    - disparition des contractions douloureuses,
    - dure 15 minutes ;
  - décollement : reprise des contractions ;
  - expulsion suivie de la rétraction utérine.

Bartholinite

Bartholin cyst and abscess

Généralités

- La bartholinite aiguë est l'inflammation de la glande de Bartholin ou de son canal excréteur.
- Les glandes de Bartholin sont situées de part et d'autre des petites lèvres à 4 heures et à 8 heures. Leur principal rôle est la lubrification vaginale.
- Le kyste est une conséquence de l'obstruction du canal excréteur, il peut se surinfecter.
- Les abcès peuvent survenir sur un canal perméable ou sur un kyste.

Diagnostic

- Exclusivement clinique.
- Tuméfaction périnéale douloureuse, unilatérale, d'aspect inflammatoire.
- Masse fluctuante et douloureuse à la palpation.
- Après 40 ans, il est indispensable d'éliminer une pathologie néoplasique :
  - – carcinome épidermoïde (HPV) ;
  - – adénocarcinome.

Microbiologie

- Elle a évolué avec le changement des pratiques sexuelles.

- *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* sont actuellement les plus fréquents.
- Les bactéries associées à des infections sexuellement transmissibles (IST) sont en diminution : gonocoque, *Chlamydia trachomatis*, mycoplasmes.
- Émergence de germes de la sphère oro-respiratoire : pneumocoque, *Haemophilus influenzae*.
- Dans tous les cas, un dépistage des IST doit être systématique.

Traitement

- Avant tout chirurgical :
  - – fistulisation dirigée ;
  - – mise à plat chirurgicale ± marsupialisation ;
  - – sclérothérapie.
- Antibiothérapie : pas nécessaire en l'absence d'IST, d'infection urinaire ou de cellulite.

Cancer du col de l'utérus

Cervical cancer

Généralités

Épidémiologie

- Quatrième cancer féminin à travers le monde.
- 300 000 décès par an dont 90 % dans les pays pauvres.
- Majorité due à des sérotypes de papillomavirus humains (*human papillomavirus* ou HPV) oncogènes :
  - HPV 16 (50 %) ;
  - HPV 18 (15 %) ;
  - mais aussi HPV 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 69 et 82.
- Deux types histologiques principaux :
  - épidermoïde (70 %).
  - adénocarcinome (25 %).

Facteurs de risque

Ce sont les situations favorisant l'acquisition du HPV et celles altérant la réponse immunitaire :

- âge précoce des premiers rapports sexuels ;
- multiplicité des partenaires sexuels ;
- immunodépression :
  - infection par le VIH,
  - transplantation d'organes ;
- antécédent d'infection sexuellement transmissible (IST) ;

- dysplasie vulvaire ou vaginale liée au HPV ;
- non-suivi du dépistage ;
- tabagisme.

Rôle du VIH

- Immunodépression favorisant le maintien ou la réactivation d'infections HPV.
- Âge plus précoce d'apparition du cancer du col.
- Risque plus élevé d'infection HPV.
- Non-diminution de l'incidence du cancer du col malgré les traitements antirétroviraux du VIH.

Diagnostic

- Longtemps asymptomatique, d'où l'intérêt du dépistage systématique.
- Parmi les signes évocateurs :
  - métrorragies spontanées post-coïtales ;
  - dyspareunie.
- Pertes vaginales malodorantes.
- Triade associant œdèmes des membres inférieurs, douleurs du flanc et sciatique dans les formes évoluées avec envahissement pelvien.
- Symptômes d'envahissement d'organes de voisinage :
  - fistule vésicovaginale ;
  - fistule rectovaginale.
- Examen gynécologique au spéculum du vagin et du col :
  - normal si lésion infraclinique ou développement endocervical ;
  - ulcération à bord irrégulier ;
  - lésion végétante ;
  - induration déformant le col de l'utérus.
- Adénopathies périphériques.
- Diagnostic confirmé sur biopsie cervicale, éventuellement sous colposcopie.
- Si échec, conisation avec examen anatomopathologique.

Classification

La plus utilisée est la classification FIGO (Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique). Elle est clinique et radiologique (version 2018).

Stade I

Cancer strictement localisé au col utérin.

- IA = diagnostic exclusivement histologique avec envahissement du chorion < 5 mm :
  - IA1 = si < 3 mm ;
  - IA2 = si ≥ 3 mm et < 5 mm.
- IB = lésion limitée au col avec envahissement du chorion ≥ 5 mm :
  - IB1 = envahissement ≥ 5 mm du chorion et taille < 2 cm ;
  - IB2 = *idem* et taille ≥ 2 cm et < 4 cm ;
  - IB3 = *idem* et taille ≥ 4 cm.

Stade II

Extension hors de l'utérus sans atteindre le tiers inférieur du vagin et la paroi pelvienne.

- IIA = extension aux 2/3 supérieurs du vagin sans atteindre les paramètres :
  - IIA1 = taille de la lésion < 4 cm ;
  - IIA2 = taille de la lésion ≥ 4 cm.
- IIB = extension aux paramètres sans atteindre la paroi pelvienne.

Stade III

Extension au 1/3 inférieur du vagin et/ou paroi pelvienne, ou à l'origine d'hydronéphrose, ou atteinte ganglionnaire pelvienne ou latéro-aortique.

- IIIA = atteinte du 1/3 inférieur du vagin.

- IIIB = atteinte de la paroi pelvienne et/ou urétéro-hydronéphrose.
- IIIC = atteinte ganglionnaire :
  - IIIC1 = ganglions pelviens ;
  - IIIC2 = ganglions latéro-aortiques.

Stade IV

Envahissement (histologiquement prouvé) de la vessie ou du rectum, ou extension à distance.

- IVA = atteinte de la vessie ou du rectum.
- IVB = localisation à des organes à distance.

Bilan d'extension

- Locorégional fondé sur IRM pelvienne (examen de référence).
- Extension à distance : le TEP scanner est supérieur.

Traitement

Formes localisées

- Traitement local par conisation.
- Hystérectomie simple s'il n'y a plus de souhait de grossesse.

Formes étendues

- Hystérectomie élargie avec curage ganglionnaire adapté au stade.
- Radiochimiothérapie.
- Radiothérapie externe ou curiethérapie.
- Chimiothérapie adjuvante ou néoadjuvante.

Prévention

La stratégie actuelle repose sur : dépistage, traitement des lésions précoces et vaccination.

Dépistage

- Longtemps fondé sur le frottis cervico-utérin, il s'étoffe avec l'arrivée des tests de détection des HPV.
- Entre 25 et 30 ans, deux frottis à 1 an d'intervalle, puis tous les 3 ans.
- À partir de 30 ans, le frottis peut être remplacé par un test HPV-HR (HPV haut risque) tous les 5 ans :
  - – si test HPV-HR négatif, contrôle à 5 ans ;
  - – si test HPV-HR positif, une cytologie cervicale doit être réalisée :
    - – cytologie avec anomalies ASC-US ou supérieures → colposcopie,
    - – cytologie sans anomalies → test HPV-HR à 1 an : toujours positif → colposcopie ; négatif → test HPV-HR à 5 ans.

Vaccination

- Recommandée désormais chez les filles et les garçons à partir de 11 ans avec rattrapage possible jusqu'à 19 ans.
- Les vaccins disponibles sont bivalents et nonavalents. Le vaccin nonavalent remplace le quadrivalent qui n'est plus produit.
- Le vaccin nonavalent (Gardasil 9®) est conseillé en première intention. Il cible les HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58.
- Chez les hommes homosexuels, la vaccination peut être envisagée jusqu'à 26 ans.
- Le dépistage systématique doit se poursuivre selon le même schéma quel que soit le statut vaccinal.

Cholestase intrahépatique gravidique

Intrahepatic cholestasis of pregnancy

Généralités

- Maladie hépatique la plus fréquente de la grossesse.
- Survient typiquement au cours du 3^{e} trimestre.
- Guérie par l'accouchement.
- Récidive lors de grossesses ultérieures ou sous contraception hormonale.
- Risque non négligeable pour le fœtus.
- Incidence < 1 %.
- Facteurs favorisants :
  - – carence en vitamine D ;
  - – alimentation pauvre en sélénium ;
  - – susceptibilité génétique : polymorphisme gène *ABCB* 4, *ATP8B1*… ;
  - – susceptibilité familiale.

Diagnostic

Clinique

- Le prurit est la manifestation principale :
  - – souvent palmoplantaire ;
  - – aggravation nocturne et avec l'avancement de la grossesse ;
  - – survient typiquement au 3^{e} trimestre, surtout > 30 SA.
  - – peut être plus précoce si grossesse gémellaire.
- Parfois manifestations de cholestase :
  - – selles décolorées, urines foncées ;
  - – ictère, rare.

Biologie

- Élévation des sels biliaires sériques (> 14 mcmol/L).

- Élévation des transaminases, surtout ALAT.
- Phosphatases alcalines non discriminantes (production placentaire).
- Gamma GT souvent normales.
- Hyperbilirubinémie conjuguée modérée dans 10 % des cas.
- Carence en vitamine K fréquente.

Imagerie

Échographie hépatique :

- souvent normale ;
- parfois des calculs biliaires (non spécifique) ;
- élimine d'autres pathologies hépatiques.

Diagnostic différentiel

Voir tableau 1.

Tableau 1

Diagnostics différentiels de la cholestase gravidique

Prurit		**Anomalies hépatiques**	
Causes spécifiques à la grossesse	**Aggravation de maladies préexistantes**	**Causes spécifiques ou non préexistantes à la grossesse**	**Aggravation de maladies préexistantes**
• Pemphigoïde gestationis (T2, T3) • Éruption polymorphe de la grossesse (T3) • Prurigo de grossesse (T3) • Folliculite de grossesse (T3) • Médicaments	• Dermatite atopique • Maladie hépatique ou rénale	• Pré-éclampsie (*HELLP syndrome*) • Stéatose hépatique aiguë gravidique (T3) • Hyperemesis gravidarum (T1) • Hépatites aiguës : A, E • HSV • Syndrome de Budd-Chiari. • Hépatites auto-immunes • Médicaments	• Hépatite virale chronique (B, C) • Hépatites auto-immunes

T1 : 1er trimestre ; T2 : 2e trimestre ; T3 : 3e trimestre.

Complications fœtales

- Prématurité.
- Souffrance fœtale néonatale.
- Mort *in utero*.
- Détresse respiratoire néonatale.
- Liquide amniotique méconial.

Ces complications sont corrélées au taux de sels biliaires maternels.

Traitement

- Médicamenteux :
  - acide ursodésoxycholique : utilisé en première intention ;
  - rifampicine : alternative.
- Induction du travail :
  - l'accouchement est le traitement le plus efficace ;
  - certaines équipes le réservent aux taux de sels biliaires élevés (> 40 mcmol/L).

Diabète gestationnel

Gestational diabetes

Définition

- La définition repose exclusivement sur l'épreuve d'hyperglycémie orale provoquée.
- Selon les recommandations de l'*International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups* :
  - prise orale de 75 g de glucose après au moins 8 heures de jeûne ;
  - les résultats physiologiques attendus :
    - glycémie à jeun < 0,92 g/L,
    - glycémie à H+1 < 1,80 g/L,
    - glycémie à H+2 < 1,52 g/L ;
  - il suffit d'un seul résultat dépassant les objectifs pour retenir le diagnostic.

Conséquences

Le diabète gestationnel non traité est associé à des complications :

- néonatales :
  - macrosomie avec :
    - complications mécaniques,
    - césarienne ;
  - fausses couches,
  - polyglobulie néonatale,
  - hyperbilirubinémie néonatale,
  - hypoglycémie néonatale ;

- dans l'enfance :
  - risque accru d'obésité,
  - excès de masse adipeuse,
  - retard d'apprentissage ;
- maternelles :
  - pré-éclampsie,
  - diabète ultérieur.

Traitement

Règles hygiéno-diététiques

- Prise alimentaire répartie en trois repas de petit volume avec deux collations.
- Privilégier les aliments avec index glycémique bas.
- Activité physique quotidienne.

Médicaments

- Si les objectifs ne sont pas atteints, recours à l'insuline selon différents schémas.
- Les traitements oraux sont controversés et à éviter.

Dysplasie cervicale

Cervical dysplasia

Généralités

- Les dysplasies, ou lésions intra-épithéliales du col, naissent au niveau de la jonction entre l'exocol et l'endocol.
- Principal facteur de risque : infection à papillomavirus humain (*human papillomavirus* ou HPV).
- Ces lésions sont des lésions précancéreuses.

Dépistage

Frottis cervico-utérin

- Examen cytologique (non histologique).
- Réalisé avec une cytobrosse, spéculum en place et en dehors des règles.
- En phase liquide ou conventionnelle.
- Le dépistage doit être réalisé à 25 ans puis l'année suivante et tous les 3 ans jusqu'à 65 ans.
- Résultats :
  - normaux ;
  - anormaux :
    - AGC : atypies des cellules glandulaires cervicales,
    - ASC-US : atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée (< 1 % de risque de cancer),
    - ASC-H : atypies des cellules malphigiennes ne permettant pas d'exclure *1)* une lésion

intraépithéliale de bas grade (LIEBG) – 2 % de risque de cancer ; *2)* une lésion intraépithéliale de haut grade (LIEHG) – 15 % de risque de cancer.

Conduite à tenir

- On réalise un test HPV en cas d'AGC ou ASC-US.
- On réalise une colposcopie pour biopsie cervicale si :
  - – résultat LIEBG, ASC-H et LIEHG ;
  - – résultal AGC ou ASC-US avec test HPV positif.

Diagnostic

Biopsie cervicale = classification OMS des néoplasies cervicales intra-épithéliales (*cervical intraepithelial neoplasia* ou CIN) :

- LIEBG (CIN 1) : anomalies cellulaires au tiers inférieur des couches cellulaires ;
- LIEHG (CIN 2 ou 3) : anomalies cellulaires sur toute la hauteur de l'épithélium. Respect de la membrane basale.

Prise en charge

LIEBG

- Guérissent spontanément dans 2/3 des cas en 2 ans :
  - – surveillance selon résultat du frottis du col utérin :
    - – ASC-US ou LIEBG : frottis de contrôle à 1 an,
    - – sinon, frottis de contrôle à 6 mois.
- Si persistance plus de 2 ans : vaporisation laser.
- Si aggravation, traitement comme LIEHG (conisation).

LIEHG

- Réalisation d'une conisation à l'anse sous colposcopie.
- Complication : hémorragies, risque d'accouchement prématuré.
- Récidive dans 5 à 15 % des cas.

- Surveillance : test HPV à 6 mois puis tous les 3 ans.

Prévention primaire

Vaccination contre le HPV pour les filles et les garçons de 11 à 14 ans (possible jusqu'à 19 ans en l'absence de rapports sexuels).

Embolie amniotique

Amniotic fluid embolism

Généralités

- Situation grave survenant pendant l'accouchement ou en post-partum immédiat.
- Mortalité élevée.
- Nommée ainsi suite à la mise en évidence de dépôts de mucine fœtale et de cellules squameuses dans les vaisseaux pulmonaires de femmes décédées dans les suites d'un accouchement. Ces débris sont aussi retrouvés dans d'autres organes : rate, foie, reins, cerveau…
- Incidence de 1 pour 50 000 accouchements.

Physiopathologie

- Les emboles de liquide et cellules amniotiques ne sont qu'un phénomène accessoire.
- Le facteur déclenchant est souvent inconnu : possible rupture de la barrière antigénique fœtus–mère.
- Survenue d'un orage cytokinique semblable au syndrome de réponse systémique inflammatoire (*systemic inflammatory response syndrome* ou SIRS) → répercussions avec hypertension pulmonaire et systémique, puis défaillance cardiaque et circulatoire.
- Hypoxie due à des shunts pulmonaires, puis tableau de détresse respiratoire aiguë (SDRA).
- Enfin survenue d'une coagulopathie chez les survivantes.

Facteurs favorisants

- Césarienne.
- Accouchement difficile.
- Traumatisme du col.
- Placenta prævia.
- Avortement.

Clinique

- Triade :
  - hypotension ;
  - hypoxie ;
  - coagulopathie.
- Présentation classique :
  - pendant le travail ou juste après, survenue de dyspnée aiguë, désaturation et collapsus circulatoire avec possibilité d'arrêt cardiaque ;
  - passé ce cap, s'installe la coagulopathie ;
  - ensuite peuvent apparaître une hypoxie cérébrale, un SDRA.
- Si l'accouchement n'est pas encore fait, apparition rapide de signes de souffrance fœtale.

Prise en charge

- En réanimation, en contrôlant l'hémodynamique, l'hypoxie et la coagulopathie.
- Déclencher l'accouchement dès que possible (si ce n'est pas fait).

Fausses couches répétées

Recurrent miscarriage

Généralités

La fausse couche touche environ 2,5 % des femmes en âge de procréation.

Les définitions sont variables selon les groupes de travail. Ces définitions (françaises) seront probablement amenées à évoluer dans un but d'harmonisation internationale :

- fausse couche : expulsion spontanée du contenu utérin, avant 22 SA, sans présager de son caractère complet ou incomplet ;
- grossesse arrêtée précoce : arrêt de développement < 14 SA ;
- fausse couche précoce (FCP) : expulsion spontanée d'une grossesse intra-utérine < 14 SA. Des FCP à répétition sont définies par une histoire de trois FCP (ou plus) consécutives < 14 SA ;
- fausse couche tardive (FCT) : expulsion spontanée d'une grossesse ≥ 14 SA et < 22 SA ;
- mort fœtale *in utero* (MFIU) : arrêt spontané de l'activité cardiaque ≥ 14 SA ;
- grossesse chimique : désigne une grossesse interrompue avant une confirmation échographique mais détectée par test urinaire ou sanguin de hCG.

Facteurs favorisants

- Âge maternel : à partir de 36 ans.
- Altération de la réserve ovarienne (à âge égal).

- Anomalies utérines :
  - congénitales (utérus cloisonné).
  - acquises (myomes, polypes, synéchies) : controversées.
- Obésité maternelle : en particulier IMC ≥ 30.
- Tabagisme et/ou alcoolisme maternels.
- Causes génétiques :
  - aneuploïdie embryonnaire ;
  - trisomies ;
  - anomalies chromosomiques parentales.
- Causes endocriniennes :
  - hyperprolactinémie ;
  - hypothyroïdie.
- Causes auto-immunes :
  - présence d'anticorps anti-thyroperoxydase et/ou thyroglobuline (même sans hypothyroïdie associée) ;
  - syndrome des antiphospholipides.

Facteurs non validés

- Syndrome des ovaires polykystiques.
- Thrombophilie génétique.
- Carence en vitamine D.
- Facteurs paternels (âge, spermogramme, toxiques…).

Bilan

- Le seuil pour déclencher un bilan varie entre deux et trois fausses couches.
- Évaluation de l'anatomie utérine.
- Bilan endocrinien :
  - thyroïde ;
  - prolactinémie si signes cliniques évocateurs.
- Bilan immunitaire :
  - anticorps antiphospholipides ;
  - anticorps antithyroïdiens.
- Caryotype embryonnaire ou fœtal si possible.

Grossesse extra-utérine

Ectopic pregnancy

Généralités

- Appelée aussi grossesse ectopique.
- Définie par la localisation d'un ovocyte fécondé en dehors de la cavité utérine.
- Estimée à 1,5 % des grossesses, mais sous-estimation probable.
- Augmentation de l'incidence ces dernières années car :
  - recours plus fréquent à la procréation assistée ;
  - chirurgie tubaire plus fréquente ;
  - âge des grossesses retardé ;
  - meilleurs moyens diagnostiques.
- Les trompes sont le site le plus fréquent (grossesse tubaire).

Facteurs favorisants

- Risque élevé si :
  - chirurgie tubaire (ligature des trompes) ;
  - antécédent de grossesse tubaire ;
  - grossesse survenant sous stérilet.
- Risque modéré si :
  - traitement hormonal de l'infertilité ;
  - procréation médicalement assistée ;
  - infections pelviennes (actives ou anciennes) à *Chlamydia trachomatis* ou gonocoque.
- Risque léger si :

– âge maternel > 45 ans.

Clinique

- Diagnostic porté le plus souvent entre 6 et 9 SA.
- Souvent asymptomatique.
- Douleurs pelviennes latéralisées.
- Douleur abdominale irradiant vers les épaules.
- Défense abdominale.
- Douleur à la mobilisation du col.
- Choc hémorragique.

Diagnostic

Imagerie

Échographie pelvienne :

- vacuité de la cavité utérine ;
- tissu gestationnel en extra-utérin :
  - trompes (le plus souvent),
  - ovaire, corne utérine, cicatrice césarienne.

Biologie

Le dosage de l'hCG sérique et surtout le profil évolutif :

- doublement toutes les 48 heures si grossesse normale ;
- augmentation plus faible, voire diminution, si grossesse ectopique.

Traitements

Chirurgie

- Privilégier la chirurgie conservatrice (salpingotomie) par cœlioscopie.
- Ablation du tissu trophoblastique.

Médicaments

Méthotrexate.

Ménopause

Menopause

Généralités

- La définition clinique : interruption du cycle menstruel pendant au moins 12 mois.
- Âge habituel de survenue entre 49 et 52 ans.
- Phénomène physiologique en rapport avec :
  - la diminution du nombre d'oocytes avec le temps ;
  - la diminution de sécrétion d'inhibine B et du rétrocontrôle sur la FSH ;
  - l'augmentation de la FSH :
    - elle maintient un œstrogène normal ou haut,
    - mais accélère la déplétion ovarienne ;
  - à terme, la déplétion totale et l'effondrement de l'œstrogène.

Clinique

Préménopause

- Irrégularité du cycle.
- Troubles vasomoteurs : bouffées de chaleur, sueurs nocturnes.
- Troubles du sommeil.

Ménopause

- Arrêt du cycle > 12 mois.
- Sécheresse vaginale.
- Atrophie vulvogavinale.
- Symptômes urinaires.

Troubles vasomoteurs

- Surtout les bouffées de chaleur :
  - 2/3 des femmes ménopausées ;
  - sensation spontanée de chaleur cervicale, faciale ;
  - accès de quelques minutes ;
  - durent en moyenne pendant 4 ans ;
  - peuvent débuter avant la ménopause ;
  - ne nécessitent pas de bilan complémentaire si typiques ;
  - plus fréquentes en cas de tabagisme.
- Sueurs nocturnes : plus rares, accompagnent les bouffées de chaleur nocturnes.

Manifestations urogénitales

- Sécheresse et atrophie vaginales.
- Favorise irritation et dyspareunie.
- Vaginite avec parfois écoulement marron ou jaune par changement de l'écosystème bactérien.
- Symptômes urinaires :
  - impériosités, dysurie, incontinence ;
  - part non négligeable liée à l'âge.
- Infections urinaires basses.

Manifestations cardiovasculaires

- Il y a une augmentation du risque d'événements vasculaires chez la femme ménopausée.
- On ne peut pas affirmer le rôle de la ménopause dans ce constat, mais plutôt lié à l'âge.
- Le traitement hormonal ne modifie pas le risque cardiovasculaire.

Syndrome dépressif

Les modifications hormonales peuvent être responsables de fluctuation de la thymie, de troubles du sommeil et parfois peuvent entraîner d'authentiques syndromes dépressifs.

Ostéoporose

La masse osseuse diminue d'environ 40 % dans les 30 ans qui suivent la ménopause.

Biologie

- Typiquement FSH élevée et œstrogène effondré.
- En pratique, pas nécessaire si situation typique.

Traitements

Bouffées de chaleur

- Traitement hormonal œstrogénique ou plutôt œstroprogestatif.
- Certains antidépresseurs : paroxétine, fluoxétine, venlafaxine.
- Antiépileptiques : gabapentine.
- Conseils hygiéno-diététiques :
  - éviter les boissons chaudes, les aliments épicés ;
  - arrêt du tabac.
- Phytoestrogènes : efficacité équivalente au placebo.
- Méthodes non pharmacologiques (acupuncture par exemple) : efficacité équivalente au placebo.

Sécheresse et atrophie vaginales

- Lubrifiants.
- Œstrogénothérapie vaginale.
- Ospémifène (non disponible en Europe).

Traitement hormonal substitutif (THS)

- Fondé initialement sur des études montrant un bénéfice cardiovasculaire.
- Il est démontré actuellement :
  - sa neutralité sur le plan cardiaque ;
  - la possible augmentation du risque d'accident vasculaire ischémique ;
  - un impact sur l'augmentation du cancer du sein :
    - lié à la durée du traitement, au type d'œstrogène utilisé,
    - diminue à l'arrêt du THS ;
  - une augmentation du risque de thrombose veineuse ;
  - une amélioration modérée de l'ostéoporose post-ménopausique ;
  - une efficacité sur les symptômes de qualité de vie :
    - bouffées de chaleur,
    - manifestations psychosomatiques,
    - symptômes vaginaux et urinaires.
- Il est donc recommandé de le prescrire pour :
  - les symptômes de la ménopause après évaluation personnalisée du risque néoplasique ;
  - une période la plus courte possible.

Môle hydatiforme

Hydatiform mole

Généralités

- Fait partie des maladies trophoblastiques gestationnelles.
- Bénignes :
  - môle hydatiforme.
- Malignes (tumeurs trophoblastiques gestationnelles) :
  - môle invasive ;
  - maladie du site d'insertion placentaire ;
  - choriocarcinome.

Môle hydatiforme

- Appelée aussi grossesse molaire.
- Involution kystique du placenta et qui envahit l'endomètre.

Deux formes

- Môle complète avec l'absence de fœtus :
  - fécondation d'un ovule sans noyau par deux spermatozoïdes (ou un spermatozoïde qui se duplique) ;
  - caryotype 46,XX et plus rarement 46,XY (10 %).
- Môle partielle avec le développement d'un fœtus (non viable) :
  - fécondation d'un ovule par deux spermatozoïdes ;
  - caryotype triploïde 69,XXX ou 69,XXY.

Facteurs de risque

- Grossesses avant 20 ans ou après 35 ans.
- Antériorité de grossesse molaire.
- Probables :
  - alimentation pauvre en carotène ;
  - tabagisme.

Diagnostic

- À évoquer devant :
  - vomissements gravidiques incoercibles (hyperemesis gravidarum) ;
  - tableau de thyrotoxicose au 2^{e} trimestre (dû aux taux élevés de hCG) ;
  - pré-éclampsie surtout si elle est précoce ;
  - utérus anormalement gros pour le terme ;
  - taux sérique de hCG très élevé pour le terme (môle complète).
- Actuellement, le diagnostic est précoce grâce à l'échographie :
  - utérus anormalement gros pour le terme ;
  - masse hétérogène intracavitaire avec images floconneuses caractéristiques ;
  - aspect en tempête de neige.
- La majorité des môles partielles sont diagnostiquées sur le matériel de fausse couche spontanée.

Traitement

- Évacuation utérine par aspiration sous contrôle échographique.
- Surveillance hebdomadaire des hCG jusqu'à normalisation puis tous les mois pendant 12 mois (6 mois si hCG négative à 1 semaine) car risque de choriocarcinome.

Tumeurs trophoblastiques gestationnelles

Môle invasive

Anatomopathologie identique à la môle hydatiforme, mais avec :

- envahissement du myomètre ;
- possibles métastases (vagin, poumons).

Maladie du site d'insertion placentaire

- Infiltration trophoblastique de l'endomètre et myomètre.
- Développement sur le site d'implantation du placenta.
- Sécrète peu de hCG.
- Chimiorésistance fréquente.

Choriocarcinome

- Tumeur maligne de l'épithélium trophoblastique.
- Envahit le muscle et les vaisseaux utérins.
- Métastases fréquentes d'emblée :
  - poumons (surtout) ;
  - vagin, pelvis, cerveau, foie.
- À suspecter si après évacuation d'une môle hydatiforme :
  - réascension ou stabilité persistantes des hCG pendant 3 semaines ;
  - positivité des hCG 6 mois après l'évacuation.
- Relève d'une prise en charge oncologique.

Ostéoporose

Osteoporosis

Généralités

Définitions

- Modifications de la structure osseuse avec :
  - diminution de la densité osseuse ;
  - altération de la micro-architecture ;
  - fragilité osseuse et risque fracturaire.
- Phénomène physiologique avec l'âge qui peut être accéléré dans certaines conditions.
- La définition actuelle (OMS) repose sur la mesure de la densité minérale osseuse (DMO) qui doit être inférieure à la limite basse d'une femme jeune.

Épidémiologie

- À 50 ans, le risque fracturaire pour le reste de la vie est de 50 % pour les femmes et 20 % pour les hommes.
- Les fractures de hanche ou de vertèbre s'accompagnent d'un surcroît de mortalité.

Manifestations

- En dehors des fractures, l'ostéoporose est asymptomatique.
- La plupart des fractures ostéoporotiques surviennent après une chute de sa hauteur, parfois pour un effort minime

(fracture vertébrale).
- Les sites touchés sont :
  - – col du fémur ;
  - – vertèbres ;
  - – extrémité inférieure de l'avant-bras ;
  - – extrémité supérieure de l'humérus.

Facteurs favorisants

Endocriniens

- Ménopause par carence en œstrogène.
- Hypogonadisme (homme).
- Hypercorticisme.
- Hyperthyroïdie.
- Hyperparathyroïdie.

Nutritionnels

- Carence en calcium avec l'âge :
  - – diminution des apports ;
  - – moins bonne absorption ;
  - – moins bonne synthèse de vitamine D.
- Dénutrition protéino-calorique.

Immobilisation

- Augmente le *turnover* osseux.

Toxique

- Alcool.
- Tabac.
- Corticoïdes.

Autres

- Polyarthrite rhumatoïde.
- IMC < 20 kg/m².

Diagnostic

- Mesure de la DMO sur deux sites :
  - col du fémur ;
  - rachis lombaire.
- Par définition, ostéoporose si T-score < −2,5 DS.
- Le risque fracturaire dépend de plusieurs facteurs :
  - DMO ;
  - histoire familiale ;
  - antécédents de fracture ostéoporotique ;
  - corticothérapie ;
  - facteurs de risque d'ostéoporose associés.
- Différents algorithmes permettent de calculer le risque fracturaire.

Traitement

- Corriger la carence en calcium et vitamine D.
- Éviter les chutes :
  - renforcement musculaire ;
  - renforcement de l'équilibre ;
  - apports nutritionnels ;
  - correction des déficiences sensorielles si possible.
- Médicaments :
  - raloxifène :
    - modulateur sélectif de l'activation des récepteurs à l'œstrogène,
    - action agoniste sur l'os,
    - réduit le risque de fracture vertébrale de 30 %, mais pas celui des autres fractures,
    - risque thrombotique ;
  - bisphosphonates :
    - inhibiteurs de la résorption osseuse,
    - formes orale et intraveineuse,

- diminuent le risque fracturaire vertébral et non vertébral,
- contre-indiqués si insuffisance rénale ;

– dénosumab :
  - inhibiteur de la liaison récepteur RANK/RANK ligand,
  - réduit les fractures vertébrales et non vertébrales,
  - injection sous-cutanée semestrielle,
  - risque d'effet rebond à l'arrêt avec chute rapide de la DMO et hausse du risque fracturaire ;

– tériparatide :
  - analogue de la parathormone,
  - injection sous-cutanée quotidienne,
  - durée maximale 18 mois,
  - efficace sur les fractures vertébrales et non vertébrales,
  - réservée en cas d'échec d'un traitement de première ligne ;

– traitement hormonal de la ménopause :
  - réduit le risque fracturaire de façon modérée,
  - controverse par rapport au risque néoplasique.

Post-partum (complications du)

Childbirth complication

Généralités

- Le post-partum va de l'accouchement jusqu'au retour de couches.
- Intérêt de la consultation post-natale (6 à 8 semaines suivant l'accouchement).
- Risque de décès maternel de 9 à 13 pour 100 000 femmes/an.
- La principale cause de décès est l'hémorragie.

Complications de l'allaitement maternel

Pathologies mammelonnaires

- Rougeurs, irritations, crevasses ou fissures (douloureuses).
- Dans plus de 30 % des cas.
- Traitement :
  – application préventive de lanoline et/ou de lait maternel ;
  – ne contre-indique pas l'allaitement.

Engorgement mammaire

- Gonflement généralisé des seins, douleurs, œdème, rougeur cutanée.

- Élévation de la température sans fièvre.
- Traitement :
  - application de compresses chaudes ;
  - ne contre-indique pas l'allaitement.

Mastite

- Œdème douloureux des seins, érythème cutané, frissons, myalgies.
- Survient dans les 3 mois.
- Deux situations :
  - lymphangite : mastite inflammatoire (ne contre-indique pas l'allaitement) ;
  - galactophorite : mastite infectieuse (signe de Budin : pus dans le lait).
- Prise en charge :
  - réalisation d'un prélèvement bactériologique ;
  - interruption de l'allaitement ;
  - antibiothérapie adaptée.

Abcès mammaire

- Douleurs intenses, insomniantes ; fièvre.
- Une échographie peut être justifiée si doute diagnostique.
- Prise en charge :
  - interruption de l'allaitement ;
  - incision de drainage de l'abcès ;
  - antibiothérapie.

Hémorragies

- Hémorragie de la délivrance :
  - hémorragie utérine dépassant 500 mL de sang ;
  - survient dans les 24 heures suivant l'accouchement ;
  - première cause de mortalité maternelle ;
  - causes :
    - atonie utérine,

    - rétention placentaire,
    - troubles de la coagulation (coagulation intravasculaire disséminée ou CIVD),
    - placenta accreta ;
  - prise en charge :
    - en première intention : prévention et traitement par révision utérine ; perfusion d'ocytociques ; massage utérin ; transfusion,
    - en deuxième intention : perfusion de prostaglandines,
    - en troisième intention : radioembolisation,
    - si choc : hystérectomie d'hémostase.
- Hémorragie génitale précoce :
  - endométrite hémorragique.
- Retour de couche hémorragique.

Infection

- Fièvre le plus souvent liée à la montée laiteuse du 3[e] jour (diagnostic d'élimination).
- Étiologies :
  - endométrite aiguë ;
  - infection urinaire ;
  - complications :
    - thromboemboliques,
    - de l'allaitement,
    - de cicatrisation.

Autres complications

- Thromboses (état d'hypercoagulabilité) :
  - thrombose superficielle, profonde ou pelvienne.
- Troubles psychiques :
  - dépression du post-partum ;
  - psychose puerpérale confuso-délirante.
- Anémie par carence martiale.
- Troubles sphinctériens.
- Crises hémorroïdaires.

- Aménorrhée du post-partum (absence de retour de couche à 5 mois) :
  - – nouvelle grossesse ;
  - – hyperprolactinémie ;
  - – syndrome de Sheehan.

Prévention

- Prévention des complications hémorragiques : délivrance dirigée, examen systématique du placenta après la délivrance, surveillance de la bonne rétraction utérine (globe utérin), utérotoniques.
- Prévention des complications infectieuses : mesures d'asepsie strictes, lutte contre les infections nosocomiales, antibioprophylaxie systématique contre le streptocoque B.
- Prévention des complications thromboemboliques : lever précoce, traitement d'une anémie surajoutée, bas de contention et HBPM si facteurs favorisants.

Pré-éclampsie

Pre-eclampsia

Généralités

- Complication spécifique de la grossesse, historiquement retenue devant une hypertension et une protéinurie excessive.
- Deuxième cause de décès maternels en France.

Définition

La définition actuelle repose sur les critères 2014 de l'*International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy* (ISSHP) :

- hypertension apparue *de novo* après 20 semaines (tension artérielle systolique ≥ 140 et/ou diastolique ≥ 90 mm Hg) ;
- et une des anomalies suivantes :
  – protéinurie (> 300 mg/24 h),
  – dysfonction d'un organe maternel :
    – insuffisance rénale : créatinine ≥ 90 µmol/L,
    – atteinte hépatique : transaminases augmentées et/ou douleur intense hypocondre droit ou épigastre,
    – neurologique : par exemple, éclampsie, trouble visuel, accident vasculaire cérébral, clonies, céphalées sévères avec hyper-réflexie, scotome visuel,
    – hématologique : thrombopénie < 150 000/mL, hémolyse, coagulation disséminée ;

- dysfonction utéro-placentaire : arrêt de la croissance fœtale.

Facteurs favorisants

- Majeurs :
  - antécédent de pré-éclampsie ou hypertension pendant la grossesse ;
  - maladie rénale chronique ;
  - hypertension artérielle ;
  - diabète (type 1 ou 2) ;
  - maladie auto-immune (en particulier lupus érythémateux disséminé, syndrome des antiphospholipides).
- Modérés :
  - première grossesse ;
  - âge maternel ≥ 40 ans ;
  - intervalle long entre les grossesses (> 10 ans) ;
  - obésité (IMC ≥ 35 kg/m²) ;
  - syndrome des ovaires polykystiques ;
  - antécédents familiaux de pré-éclampsie ;
  - rein unique.

Avec ces facteurs, on ne prédit que 30 % des pré-éclampsies.

Scores prédictifs

- Le plus utilisé combine :
  - Doppler artériel utérin (fin du 1er trimestre) ;
  - facteur de croissance placentaire (PlGF) dans le plasma ;
  - protéine plasmatique placentaire A (PAPP-A) dans le plasma.
- Le ratio sFlt-1/PlGF (> 20 SA) aurait une excellente valeur prédictive négative : le SFlt-1 est la fraction soluble du récepteur au VEGF type 1.

Diagnostic

Clinique

- Souvent asymptomatique et diagnostic fait lors de consultation systématique.
- HTA avec tension artérielle systolique ≥ 140 et/ou diastolique ≥ 90 mm Hg.
- Formes sévères souvent parlantes :
  - signes neurologiques : céphalées, troubles visuels ;
  - signes digestifs : épigastralgies, nausées, vomissements.

Complications

- Neurologiques :
  - convulsions (éclampsie) ;
  - accident vasculaire cérébral réversible ou non ;
  - cécité corticale ;
  - décollement rétinien ;
  - encéphalopathie postérieure réversible (PRES).
- Hépatiques :
  - hématome ou rupture hépatiques ;
  - insuffisance hépatique.
- Rénales :
  - insuffisance rénale aiguë.
- Fœtales :
  - arrêt croissance ;
  - mort à la naissance ;
  - prématurité et ses complications.
- Autres :
  - ischémie myocardique, œdème pulmonaire ;
  - avortement ;
  - coagulation intravasculaire disséminée ;
  - *HELLP syndrome* (encadré 1).

Encadré 1

HELLP syndrome

HELLP pour *Hemolysis, Elevated Liver enzymes, and Low Platelet count.*

- Entité qui individualise une complication des pré-éclampsies sévères (10 à 20 %).
- Microangiopathie.
- Symptômes (très variables) :
  - douleur de l'hypocondre droit ou épigastre, avec nausées et vomissements ;
  - céphalées, troubles visuels ;
  - syndrome pseudo-grippal ;
  - anasarque ;
  - symptômes plus intenses la nuit.
- Diagnostic nécessitant la triade :
  - hémolyse (LDH ≥ 600 UI/L) ;
  - cytolyse hépatique (ASAT ≥ 70 UI/L) ;
  - thrombopénie ≤ 100 000/mL.
- Biologie (autres) :
  - LDH et bilirubine non conjuguée élevés ;
  - haptoglobine basse, schizocytes ;
  - anémie.
- Traitement :
  - traiter la pré-éclampsie ;
  - corticothérapie éventuelle.

Biologie

- Protéinurie.
- Hématologie avec NFS plaquettaire, hémoglobine, coagulation sanguine.
- Hémolyse biologique.
- Fonctions hépatiques et rénales.
- Uricémie : c'est un très mauvais facteur pronostique, elle ne doit plus être utilisée.

Prise en charge

- Hospitalière.
- Le repos strict n'est pas nécessaire.

- Limiter les apports en liquides.
- Contrôler l'hypertension maternelle :
  - inhibiteurs calciques, labétalol (α et β-bloquant), dihydralazine (difficile à manipuler) ;
  - perfusion de sulfate de magnésium en cas d'éclampsie ou pour prévenir celle-ci.
- Décision d'accouchement en fonction des données maternelles et fœtales.
- Préventive :
  - l'aspirine à dose anti-agrégante est le seul traitement validé ;
  - calcium en cas d'apports insuffisants.

Règles douloureuses

Dysmenorrhea

Généralités

- Les dysménorrhées sont des crampes douloureuses survenant au moment des menstruations.
- Elles peuvent être :
  - primaires, sans étiologie retrouvée ;
  - secondaires à une pathologie pelvienne.

Dysménorrhée primaire

- Symptômes débutent habituellement à l'adolescence.
- 6 à 12 mois après la ménarche.
- Pic dans l'adolescence tardive.

Clinique

- Douleur abdominale basse ou pelvienne.
- Irradiant parfois vers le dos ou les membres inférieurs.
- Durent typiquement 8 à 72 heures et démarrent avec les pertes menstruelles.
- Peuvent s'y associer : lombalgies, diarrhées, nausées, asthénie.
- L'examen gynécologique est normal.

Facteurs favorisants

- Règles très abondantes.
- Syndrome prémenstruel.
- Cycles irréguliers.
- Victimes d'abus sexuels.
- IMC bas.
- Âge < 30 ans.

Facteurs protecteurs

- Exercice physique régulier.
- Contraception orale.
- Maternité précoce.

Dysménorrhée secondaire

- 10 % des femmes souffrant de dysménorrhée.
- À évoquer de principe chez toute femme adulte n'ayant pas eu de symptômes à l'adolescence.

Étiologies

- Endométriose.
- Infection pelvienne chronique :
  - *Neisseria gonorrhoeae* ;
  - *Chlamydia trachomatis*.
- Adénomyose.
- Léiomyomatose.
- Douleurs pelviennes chroniques (diagnostic d'élimination).

Clinique

- Douleur cyclique.
- Douleur variable en intensité et au cours du cycle.
- Dyspareunie.
- Métrorragies et/ou ménorragies.
- Fièvre en cas d'infection.
- Examen gynécologique :

- consistance et mobilité du col et de l'utérus ;
- douleurs à l'examen des annexes ;
- masse annexielle.

Adénomyose

- Tissu endométrial au sein du muscle utérin.
- Dysménorrhée, ménorragies, utérus globuleux.
- Confirmation par imagerie.

Infection pelvienne chronique

- Sensibilité utérine ou cervicale à l'examen.
- État fébrile.
- Écoulement vaginal ou cervical mucopurulent.
- Leucorrhée.
- Mise en évidence d'infections (gonocoque, *Chlamydia trachomatis*).

Endométriose

- C'est la localisation extra-utérine de tissu endométrial.
- Douleurs cycliques (mais pas toujours).
- Parfois : dyspareunie, dysurie.
- Anomalies à l'examen gynécologique.
- Échographie pelvienne et intravaginale.
- IRM pour les formes non typiques.
- Cœlioscopie exploratrice avec biopsies si besoin.

Bilan

- Une dysménorrhée primaire typique ne justifie pas de bilan vaste.
- Écarter une grossesse active (test urinaire).
- Échographie transvaginale si forme secondaire suspectée.
- IRM pelvienne si besoin.
- Bilan biologique inflammatoire.

- Culture : prélèvement vaginal, cervical…

Traitement

Dysménorrhée primaire

- AINS en première ligne.
- Traitement hormonal par voie orale, intravaginale ou intra-utérine, d'autant plus qu'une contraception est souhaitée.

Endométriose

- Traitement hormonal en première intention (œstroprogestatif).
- Possibilité de recourir aux progestatifs seuls, stérilet hormonal, implant œstrogénique.

Retard de croissance intra-utérin

Intrauterine growth retardation

Généralités

- Retard de croissance intra-utérin (RCIU) = 3^{e} cause de mort périnatale.
- Nouveau-né de faible poids de naissance ≤ 2500 g.
- Petit poids pour l'âge gestationnel : fœtus ou nouveau-né avec estimation de poids fœtal ou poids de naissance inférieur au 10^{e} percentile.
- RCIU : fœtus ou nouveau-né avec petit poids de naissance d'un mécanisme pathologique.

Étiologies du RCIU

- Causes maternelles :
  - – âge < 20 ans et > 35 ans ;
  - – primiparité ou multiparité importante ;
  - – milieu socio-démographique défavorable ;
  - – antécédents de RCIU ;
  - – toxiques (tabac, alcool, drogues) ;
  - – dénutrition ou obésité ;
  - – malformations utérines ;
  - – HTA chronique, pré-éclampsie ;
  - – hypoxie chronique ;
  - – syndrome des antiphospholipides (SAPL).

- Causes fœtales :
  - grossesse multiple ;
  - anomalies chromosomiques ;
  - infections : CMV, toxoplasmose, rubéole, varicelle.
- Causes placentaires :
  - insuffisance placentaire (pré-éclampsie) ;
  - infarctus placentaire ;
  - placenta prævia ;
  - chorangiome ;
  - pathologie du cordon.
- Fœtus constitutionnellement petit.

Diagnostic anténatal

- Au cours d'une des consultations prénatales, échographies.
- Diagnostic clinique : hauteur utérine insuffisante par rapport à l'âge gestationnel.
- Confirmation échographique :
  - biométries fœtales : diamètre bipariétal, périmètre céphalique, diamètre abdominal transverse, fémur ;
  - permet d'estimer le poids fœtal (faire bilan si poids < 10^{e} percentile) ;
  - permet de commencer le bilan étiologique : Doppler des artères utérines, étude du placenta… ;
  - évaluation du retentissement : score de Manning, quantité de liquide amniotique, Doppler ombilical et cérébral.

Prise en charge

Si RCIU sévère, il faut envisager un accouchement prématuré :

- corticothérapie prénatale ;
- transfert materno-fœtal en centre de niveau 2 ou 3.

Prévention

- Prévention primaire :

  - première consultation prénatale ;
  - respect des objectifs de poids ;
  - arrêter les toxiques ;
  - éviter les hypoglycémies ;
  - contrôler l'HTA.
- Prévention secondaire :
  - attendre un délai de 18 à 23 mois après une grossesse compliquée d'un RCIU ;
  - recherche de SAPL ;
  - si RCIU > 5^{e} percentile d'origine vasculaire et/ou pré-éclampsie : aspirine dès le 1er trimestre.

Troubles du cycle menstruel

Menstrual cycle disorder

Généralités

- Perturbations de la régularité menstruelle.
- Toute anomalie est une grossesse jusqu'à preuve du contraire.

Métrorragies et ménorragies

Métrorragies

- Définition : saignement génital survenant en dehors des règles.
- Métrorragies fonctionnelles :
  - liées à une anovulation et une imprégnation œstrogénique continue ;
  - parfois liées à une hypothyroïdie, des troubles psychologiques ;
  - nécessitent la réalisation d'une échographie pelvienne ;
  - traitement : progestatif du 15^{e} au 25^{e} jour du cycle ou pose d'un dispositif intra-utérin libérant un progestatif.
- Métrorragies fonctionnelles cycliques (au moment de l'ovulation).
- Métrorragies organiques :
  - bénignes :
    - obésité,
    - fibromes utérins,
    - hyperplasie de l'endomètre,

        - polype endométrial,
        - adénomyose : foyers d'endométriose à l'intérieur du myomètre,
        - troubles de l'hémostase ;
    - malignes :
        - cancer de l'endomètre (en post-ménopausique),
        - cancer du col (saignement post-coïtal),
        - tumeurs sécrétant des œstrogènes (tumeurs ovariennes ou surrénaliennes).

Ménorragies

- Définition : hémorragie génitale coïncidant avec le moment des règles ; par contre elle est plus abondante que les règles ou dure plus de 7 jours.
- Peut être un accident de grossesse débutante.
- Ménorragies fonctionnelles :
    - traitement médical :
        - dispositif intra-utérin à libération de lévonorgestrel,
        - progrestatifs de synthèse ou œstroprogestatifs,
        - acide tranexamique ;
    - traitement médical conservateur :
        - thermodestruction ou ablation de l'endomètre ;
    - supplémenter une carence martiale.
- Ménorragies organiques :
    - causes hématologiques : troubles de l'hémostase, anticoagulant ;
    - causes endo-utérines : dispositif intra-utérin en cuivre, fibrome, polype endométrial.

Aménorrhées

- Absence de règles chez une femme en période d'activité génitale.
- Fortement évocateur de grossesse.
- Primaire : retard pubertaire, hypogonadisme, anomalies utéro-vaginales, syndrome des ovaires polykystiques (SOPK), tuberculose.

- Secondaire : insuffisance ovarienne, sténose du col utérin, synéchies utérines, stérilet, atteinte hypothalamo-hypophysaire, SOPK.

Spanioménorrhée

Allongement de l'intervalle qui sépare les règles.

Syndrome prémenstruel

- Dans les jours qui précèdent les règles :
  - – tension mammaire ;
  - – tension abdomino-pelvienne ;
  - – signes neuropsychiques.
- Concerne 35 à 40 % des femmes.
- Traitement :
  - – limiter les excitants (café, tabac…) ;
  - – traitement des mastodynies par un gel de progestérone ;
  - – traitement hormonal par progestratifs.

Vaginite bactérienne

Bacterial vaginitis

Généralités

- Première cause d'écoulement vaginal chez la femme en âge de procréer.
- Facteur de mauvais pronostic pour la grossesse :
  - fausse couche au 2e trimestre ;
  - prématurité ;
  - endométrite.
- Favorise les infections sexuellement transmissibles (IST).

Physiopathologie

- Forte probabilité qu'il s'agisse d'une IST :
  - incidence augmentant avec le nombre de partenaires sexuels ;
  - incidence réduite si partenaire circoncis ;
  - transmission entre femmes homosexuelles.
- Effet protecteur probable de la contraception hormonale.
- Le tabac serait un facteur favorisant.
- Pas de démonstration d'un effet protecteur du préservatif.
- Possible rôle de certaines souches de *Gardnerella vaginalis* à l'origine d'un biofilm vaginal.
- Les vaginites sont d'origine bactérienne dans 50 % des cas.
- Les symptômes sont liés au déséquilibre de la flore vaginale avec augmentation des populations bactériennes, mais diminution des lactobacilles.

- Les bactéries le plus souvent isolées : *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Megasphaera*, *Leptotrichia amnionii*.
- Autres étiologies : *Candida* (20 % ; vulvovaginite plutôt) ; *Trichomonas* (15 %) ; vaginite atrophique, allergique.

Clinique

- Douleur vaginale.
- Écoulement vaginal purulent (odeur de poisson).
- Dyspareunie.
- Asymptomatique dans 50 % des cas.

Diagnostic

Critères d'Amsel

Il faut trois critères sur quatre :

- écoulement liquidien vaginal ;
- pH vaginal > 4,5 ;
- plus de 20 % de cellules muqueuses ;
- odeur de poisson après rajout d'hydroxyde de potassium à 10 %.

Tests rapides

OSM BV Blue®, FemEXAM®…

Coloration de Gram

- Permet le calcul du score de Nugent fondé sur la répartition des différentes bactéries.
- Score entre 7 et 10 en faveur de vaginite bactérienne.

Tests moléculaires

- Fondés sur l'amplification par PCR, test multiplex.

- Sondes nucléaires (ADN ou ARN) qui peuvent détecter aussi *Candida* et *Trichomonas*.

Diagnostic différentiel

- Vulvovaginite à *Candida* : vulvite, écoulement épais et blanchâtre.
- Vaginite à *Trichomonas vaginalis* :
  - – écoulement jaune mousseux, odeur de pied ;
  - – col inflammatoire, rouge cerise.

Traitement

- 50 % de rechute dans les 6 mois.

Systémique

- Métronidazole pendant 7 jours (autorisé pendant la grossesse).
- Clindamycine orale pendant 7 jours.
- Secnidazole (traitement minute).

Traitement local

- Métronidazole en intravaginal pendant 5 jours.
- Clindamycine en crème ou ovule intravaginal pendant 7 jours.

Hématologie

Amylose AL

AL amyloidosis

Généralités

- Ce sont des dépôts de substance extracellulaire homogène, éosinophile, en feuillets β plissés, et composée de deux parties :
  - la protéine amyloïde :
    - 85 % de l'amylose,
    - elle définit le type d'amylose,
    - chaînes légères (L), chaînes lourdes (H), transthyrétine (TTR), protéine sérum amyloïde (SAA)... ;
  - les composants communs :
    - 15 % des dépôts,
    - substance P, protéoglycanes...,
    - communs à toutes les amyloses.
- Amylose AL :
  - le composant principal est une chaîne légère monoclonale : Lambda dans 75 % des cas ;
  - forme systémique ou localisée.

Amylose systémique

Formes cliniques

- Longtemps silencieuse.
- Évolution chronique.
- Une ou plusieurs atteintes possibles :

    – cutanéomuqueuse : purpura, macroglossie ;
    – neurologique : neuropathie périphérique (neuropathie sensitivo-motrice axonale à l'électromyogramme), dysautonomie, atteinte des petites fibres ;
    – rénale : protéinurie, syndrome néphrotique, insuffisance rénale ;
    – digestive : diarrhée chronique, constipation, vomissements, gastroparésie, malabsorption ;
    – cardiovasculaire : cardiomyopathie hypertrophique, troubles du rythme, troubles de la conduction, hypotension orthostatique.

Étiologies

- Gammapathie monoclonale de signification indéterminée (*monoclonal gammapathy of undetermined significance* ou MGUS), le plus souvent.
- Plus rarement :
    – myélome multiple ;
    – plasmocytome ;
    – lymphomes B de bas grade.
- Le terme « amylose primitive » correspond en fait à des MGUS très minimes, désormais bien détectées par les techniques actuelles.

Biologie

- Électrophorèse des protides sériques (pic monoclonal, hypogammaglobulinémie) et urinaires (protéinurie de Bence Jones).
- Immunofixations sérique et urinaire à la recherche de protéine monoclonale.
- Dosage des chaînes légères libres sériques (examen de référence) et urinaires.
- Myélogramme avec cytogénétique (clone plasmocytaire).
- Biopsie ganglionnaire ou médullaire si besoin.

Examens complémentaires

Selon l'organe atteint :

- échographie cardiaque avec mesure du *strain*, IRM cardiaque, scintigraphie au Tc99m, ECG, Holter ECG, BNP, troponine… ;
- électromyogramme ;
- protéinurie des 24 heures.

Diagnostic

- Nécessité de preuve histologique avec typage de l'amylose.
- Biopsie salivaire, cutanée, graisse abdominale, digestive (rectum, estomac), rénale, moelle osseuse, nerveuse ou myocardique (rarement)… :
    - dépôts amyloïdes, colorés par le rouge Congo, dichroïsme jaune-vert en lumière polarisée ;
    - typage du composant amyloïde par immunofluorescence ou spectrométrie de masse.

Traitement

- Traitement symptomatique adapté aux organes touchés.
- Traitement étiologique :
    - bloquer la synthèse des chaînes légères ;
    - chimiothérapie du myélome, lymphome ou de la MGUS.

Amylose localisée

- C'est souvent un diagnostic histologique devant une lésion d'allure tumorale, aspect non spécifique.
- Topographie variable : sphères ORL, uro-génitale, digestive…
- Nécessité d'un bilan systémique.
- Traitement local, très bon pronostic.

Anémie hémolytique auto-immune (AHAI)

Autoimmune haemolytic anemia

Généralités

- Destruction des hématies par :
  - des auto-anticorps ;
  - activation du complément.
- À rechercher devant :
  - anémie normo- ou macrocytaire, régénérative ;
  - bilirubine non conjuguée élevée ;
  - haptoglobine basse ;
  - LDH augmentées (hémolyse intravasculaire).
- Confirmation par la mise en évidence de : IgG et/ou C3d sur les hématies (test de Coombs direct) ; c'est l'anémie à auto-anticorps chauds.

Clinique

Forme aiguë

- Tableau d'anémie d'installation rapide : pâleur, asthénie, dyspnée.
- Parfois « crise hémolytique » :
  - douleurs abdominales ;
  - frissons.
- Hémoglobinurie.

- Subictère ou ictère.
- Hépatosplénomégalie modérée.

Forme chronique

- Souvent compensée, c'est-à-dire hémoglobine stable.
- Subictère.
- Splénomégalie.
- Lithiases biliaires.
- Risque de thrombose veineuse.

Étiologies

- Maladies auto-immunes :
  - lupus érythémateux disséminé ;
  - polyarthrite rhumatoïde.
- Hémopathies malignes : leucémie lymphoïde chronique.
- Déficits immunitaires :
  - syndrome lymphoprolifératif auto-immun ;
  - déficit immunitaire commun variable.
- Infections.
- Syndrome d'Evans (association thrombopénie immunologique et AHAI).

Maladie des agglutinines froides

- Catégorie d'anémies hémolytiques à auto-anticorps « froids » :
  - agglutinent les hématies vers 3–4 °C ;
  - activation du complément et destruction.
- Diagnostic valide si titre ≥ 64.
- Forme primitive :
  - clone lymphocytaire B ;
  - immunoglobuline monoclonale (IgM kappa surtout).
- Formes secondaires :
  - lymphomes ;
  - pneumopathies à *Mycoplasma pneumoniae* ;

– infections à EBV.

- Symptômes :
  – hémolyses liées au froid ;
  – acrosyndrome ;
  – troubles circulatoires.

Carence en fer

Iron deficiency

Généralités

- Situation fréquente.
- On distingue :
  - carence vraie quand les stocks de fer ne suffisent plus ;
  - carence fonctionnelle quand les réserves sont suffisantes mais non utilisables.
- Touche surtout les enfants, les femmes jeunes, les personnes âgées et les pays en voie de développement.

Clinique

- Souvent asymptomatique.
- Sinon :
  - asthénie, acouphène, pâleur, vertiges ;
  - impatience des membres inférieurs ;
  - glossite atrophique ;
  - koïlonychie ;
  - difficultés de concentration ;
  - pica (consommation compulsive de non-aliments comme l'argile, la glace…) ;
  - syndrome anémique.

Diagnostic

- L'examen de référence est l'évaluation du fer dans la moelle osseuse. Non fait en pratique.
- Signes indirects :
  - – microcytose, hypochromie, anisocytose ;
  - – anémie ;
  - – thrombocytose.
- Dosages sériques :
  - – ferritine basse (< 15 mcg/L) :
    - – témoin des réserves corporelles,
    - – faussée par l'inflammation, les hépatopathies ;
  - – fer sérique bas ;
  - – coefficient de saturation de la transferrine abaissé :
    - – témoin de la biodisponibilité du fer ;
  - – récepteur soluble de la transferrine augmenté ;
  - – hepcidine basse :
    - – principal régulateur de l'absorption digestive,
    - – dosage le plus fiable,
    - – encore confidentiel ;
  - – limites :
    - – la ferritine augmente en cas d'inflammation,
    - – fer sérique et coefficient de saturation abaissés à la fois dans la carence martiale et l'inflammation,
    - – dosage du récepteur soluble non standardisé.

Étiologies

Apports inadaptés

- Alimentation type végétarien ou végétalien (vegan).
- Apports alimentaires insuffisants.
- Besoins élevés :
  - – croissance ;
  - – grossesse.

Absorption altérée

- Hypochlorhydrie gastrique :
  - – gastrite atrophique ;

- infection à *Helicobacter pylori* ;
- traitement prolongé par inhibiteurs de la pompe à protons ;
- gastrectomie, *bypass* gastrique.

• Maladie cœliaque.
• MICI.
• Dérégulation de l'hepcidine (syndrome IRIDA : encadré 1).

Encadré 1

Syndrome IRIDA

IRIDA pour ***i**ron-**r**efractory **i**ron **d**eficiency **a**nemia* :

- transmission autosomique récessive ;
- mutation du gène *TMPRSS6* à l'origine d'une dérégulation de l'hepcidine ;
- carence martiale précoce (enfance) ;
- apport oral en fer inefficace ;
- ferritine normale ou élevée ;
- hepcidine paradoxalement normale ou élevée.

Spoliation sanguine

• Digestive :
- œsophage : varices, cancer, endobrachyœsophage… ;
- estomac : ulcère, cancer, angiodysplasies, aspirine, AINS ;
- intestin : MICI, ulcère duodénal, ankylostomiase, cancers, angiodysplasies, diverticule de Meckel (encadré 2), exercices physiques intenses ;

Encadré 2

Diverticule de Meckel

- Diverticule iléal lié à la fermeture incomplète du canal vitellin embryonnaire.
- Peut contenir du tissu ectopique gastrique.

- Prédominance masculine.
- Le plus souvent silencieux.
- Complications rares :
  - occlusion (par intussusception) ;
  - hémorragie digestive ;
  - inflammation et parfois perforation.
- Diagnostic :
  - imagerie standard peu sensible ;
  - imagerie métabolique (scintigraphie, TEP scanner).

  - côlon : cancers, polypes, MICI, diverticules, syndrome de Heyde, angiodysplasies ;
  - hémorroïdes.
- Gynécologique :
  - règles abondantes (stérilet, myomes) ;
  - métrorragies (néoplasies).
- Urinaire : hématurie chronique (cancer, bilharziose, hémoglobinurie paroxystique nocturne).
- Respiratoire :
  - hémorragie intra-alvéolaire ;
  - hémoptysies répétées (cancer, tuberculose, aspergillose...).
- Carence fonctionnelle : on désigne par ce terme les anémies inflammatoires.

Traitement

- Traitement étiologique.
- Apport en fer :
  - *per os*, limité par mauvaise tolérance digestive ;
  - parentéral, strictement hospitalier car risque anaphylactique.

Drépanocytose

Sickle cell disease

Généralités

- Hémoglobinopathie liée à la mutation du gène de la chaîne β = HbS :
  - codon 6 sur chromosome 11 ;
  - transmission autosomique récessive ;
  - maladie génétique la plus fréquente au monde : principalement, Afrique équatoriale, Inde, bassin méditerranéen et les Américains d'origine africaine.
- Coexistence avec d'autres hémoglobinopathies.
- Différents profils :
  - hétérozygote S ;
  - homozygote SS ;
  - hétérozygote S/hémoglobine C ;
  - hétérozygote S/β-thalassémie ;
  - hétérozygote S/α-thalassémie.

Physiopathologie

Stress hypoxique → polymérisation HbS dans les érythrocytes (globule rouge ou GR), d'où en simplifiant :

- déshydratation des GR ;
- diminution de la plasticité des GR ;
- hyperviscosité ;
- adhésion des GR à l'endothélium ;
- vaso-occlusion des petits vaisseaux ;

- ischémie tissulaire.

Clinique

Hétérozygote S

Exceptionnellement symptomatique.

Homozygote SS

Crises vaso-occlusives

- Douleurs musculaires, osseuses par ischémie.
- Infarctus osseux :
  - douloureux ou asymptomatique ;
  - ostéonécrose tête fémorale, humérale…

Syndrome thoracique aigu

- Deuxième cause de mortalité.
- Association de signes respiratoires et radiologiques :
  - douleur thoracique importante ;
  - désaturation, hypoxie ;
  - baisse du débit expiratoire de pointe (DEP) ;
  - imagerie : opacités systématisées, atélectasies, verre dépoli ; surtout aux bases.
- Étiologies bactériennes ou emboliques.

Susceptibilité aux infections

- Germes encapsulés :
  - *Streptococcus pneumoniae* ;
  - *Haemophilus influenzae*.
- Ostéomyélites :
  - *Staphylococcus aureus* ;
  - salmonelles ;
  - tuberculose.

Autres

- Ulcères des jambes.
- Priapisme.
- Accidents ischémiques cérébraux.
- Hypertension pulmonaire.
- Asplénisme.

Formes combinées

- HbS/HbC ou HbS/β-thalassémie : sévérité proche de la forme homozygote.
- HbS/α-thalassémie : moins sévère sauf pour les ostéonécroses et les douleurs.
- HbS/HbF : formes nettement atténuées (si HbF ≥ 30 %).

Traitements

- Dépistage néonatal ou prénatal pour agir très tôt sur la prévention des complications en centre spécialisé :
  - antibioprophylaxie ;
  - vaccinations (antipneumocoque, anti-*Haemophilus*) ;
  - transfusions.
- Hydroxyurée : traitement de fond.
- Crizanlizumab :
  - anticorps monoclonal qui cible la P-sélectine (protéine d'adhésion sur les cellules endothéliales) ;
  - si hydroxyurée insuffisante.
- Traitement rapide des crises vaso-occlusives :
  - hydratation ;
  - antalgiques.

Hémochromatose génétique

Genetic haemochromatosis

Généralités

- Ensemble de maladies génétiques à l'origine d'une surcharge tissulaire en fer.
- La plus fréquente est liée à la mutation du gène *HFE* (85 %) : hémochromatose de type 1.
- Hémochromatoses secondaires :
  – hémolyse chronique ;
  – drépanocytose ;
  – thalassémies ;
  – enzymopathies héréditaires ;
  – transfusions répétées ;
  – myélodysplasies ;
  – anémie sidéroblastique.

Hémochromatose *HFE*

Génétique

- Mutation du gène *HFE* sur chromosome 6.
- Transmission autosomique récessive :
  – mutations C282Y la plus fréquente ;
  – mutations H63D et S65C.
- Maladie si :
  – homozygote C282Y/C282Y ;
  – hétérozygote composite (C282Y/H63D ou C282Y/S65C).
- Cependant pénétrance faible :

– 1 à 14 % chez les femmes ;
– 20 à 40 % chez les hommes.

Clinique

- Peu spécifique.
- Fatigue, ralentissement psychomoteur.
- Douleurs abdominales.
- Hépatomégalie.
- Hyperpigmentation cutanée.
- Porphyrie cutanée tardive.
- Insuffisance cardiaque.
- Atrophie testiculaire.
- Arthralgies, arthrites.

Complications

- Cirrhose et insuffisance hépatique.
- Carcinome hépatocellulaire.
- Diabète par atteinte pancréatique.
- Insuffisance cardiaque.
- Chondrocalcinose.

Évaluation

- Ferritine élevée.
- Coefficient de saturation de la transferrine élevé (> 45 %).
- Recherche les complications : hyperglycémie, insuffisance hépatique, hypogonadisme.
- IRM hépatique avec séquences T2 :
  - – évaluation de la charge hépatique en fer ;
  - – étude du parenchyme.
- Élastographie hépatique : évaluation de la fibrose.
- Biopsie hépatique : surcharge si concentration en fer > 36 mcmol/g de foie sec. Rarement faite.
- Imageries cardiaque, pancréatique, articulaire si symptômes.

Autres hémochromatoses génétiques

- Mutation de l'hémojuvéline (type 2a).
- Mutation de l'hepcidine (type 2b).
- Mutation du récepteur 2 de la transferrine (type 3).
- Mutation du gène *SLC40A1* qui code pour la ferroportine (type 4).

Traitement

- Soustractions sanguines (saignée) :
  - 500 mL de sang contiennent 250 mg de fer ;
  - peuvent désormais être converties en dons de sang ;
  - à débuter dès que ferritine > normale.
- Si intolérance aux saignées, recours possible aux chélateurs de fer : déféroxamine, déférasirox.
- Contre-indication :
  - apport de fer ;
  - vitamine C.
- Diététique :
  - pas de recommandations particulières ;
  - thé vert réputé chélateur de fer, effet modeste en réalité.

Hodgkin (lymphome de)

Hodgkin lymphoma

Généralités

- Représente environ 10 % des lymphomes.
- Prédilection pour une population jeune (20–30 ans).
- Représente 2/3 des lymphomes chez les moins de 19 ans.
- Le pronostic s'est franchement amélioré.

Anatomopathologie

Présence de cellules tumorales caractéristiques : cellules de Reed-Sternberg (CD15+, CD30+, CD45-) associées à un infiltrat inflammatoire important et majoritaire.

Au sein de la forme classique, quatre sous-types histologiques reconnus :

- scléronodulaire :
  - sous-type le plus fréquent (70 %),
  - cellules de Reed-Sternberg clairsemées sur un fond inflammatoire formant des bandes scléreuses,
  - parfois marqueurs EBV présents ;
- cellularité mixte :
  - 20 % des lymphomes de Hodgkin,
  - le fond inflammatoire n'est pas organisé,
  - plus fréquente en cas d'infection VIH,
  - plus souvent associée à des marqueurs EBV ;
- riche en lymphocytes :

  - l'infiltrat inflammatoire est fait, quasi exclusivement, de lymphocytes de petite taille ;
- déplétion lymphocytaire :
  - sous-type le plus rare (< 1 %),
  - constituée surtout de cellules de Reed-Sternberg avec faible infiltrat inflammatoire,
  - se voit surtout chez les patients VIH.

Une forme beaucoup plus rare est le lymphome « hodgkinien » nodulaire à prédominance lymphocytaire (ou maladie de Popema) :

- infiltrat nodulaire lymphocytaire avec des cellules dendritiques et les cellules tumorales sont CD20+, CD30- ;
- n'est plus considéré lymphome de Hodgkin.

Physiopathologie

- Lien assez fort avec l'infection à EBV :
  - expression de marqueurs EBV dans les cellules de Reed-Sternberg ;
  - lien plus fréquent dans les pays en voie de développement.
- Favorisé par l'immunodépression :
  - infection VIH ;
  - transplantation.
- Connectivites :
  - lupus, polyarthrite rhumatoïde ;
  - sarcoïdose.

Clinique

- Plusieurs présentations possibles.
- Signes généraux :
  - fièvre ;
  - sueurs nocturnes ;
  - amaigrissement.
- Prurit*sine materia*, souvent intense.
- Masse tumorale médiastinale :

– douleur thoracique, dyspnée ou asymptomatique ;
– syndrome cave supérieur ;
– masse *bulky* (diamètre transverse > 10 cm).

- Masse tumorale rétropéritonéale : œdèmes des membres inférieurs (syndrome cave inférieur).
- Splénomégalie et/ou hépatomégalie.
- Adénomégalies périphériques.
- Le syndrome tumoral a souvent une croissance lente.

Diagnostic

- Exclusivement histologique : biopsie radiologique ou mieux chirurgicale.
- Bilan d'extension.
- Scanner cervico-thoraco-abdomino-pelvien :
- TEP scanner au ^{18}FDG, désormais examen de référence :
  – meilleure évaluation du stade ;
  – suivi thérapeutique (encadré 1).

Encadré 1

TEP scanner et lymphome de Hodgkin

Examen fondé sur l'avidité des cellules tumorales et inflammatoires pour le glucose du fluorodéoxyglucose marqué au fluor 18 (^{18}FDG) :

- permet de calculer SUV max (*standard uptake value*) : témoin de l'avidité pour le marqueur ^{18}FDG ;
- permet une meilleure classification de la maladie ;
- marqueur majeur de la réponse sous traitement : score Deauville.

- Marqueurs biologiques :
  – marqueurs inflammatoires (VS, CRP) ;
  – LDH ;
  – NFS ;

– paramètres nutritionnels.

- La biopsie de moelle osseuse n'est plus systématique : le TEP scanner suffit.
- Classification :
  – stade I : une seule adénopathie ou groupe d'adénopathies contiguës ;
  – stade II : au moins deux groupes d'adénopathies atteints mais du même côté du diaphragme ;
  – stade II *bulky* : *idem* stade II mais avec masse tumorale mesurant plus de 10 cm en transverse (ou > 1/3 diamètre thoracique) ;
  – sade III : adénopathies de part et d'autre du diaphragme (la rate équivaut à un groupe d'adénopathies) ;
  – stade IV : atteinte viscérale non contiguë aux adénopathies (métastases) ;
  – stade E :
    – atteinte viscérale sans atteinte ganglionnaire,
    – atteinte viscérale par contiguïté des stades I et II ;
  – stade A : absence de signes généraux ;
  – stade B : présence de signes généraux.

Traitement

- Relève de centres spécialisés.
- Les grandes lignes :
  – chimiothérapie classique : intensité adaptée au stade ;
  – chimiothérapie suivie de radiothérapie : formes localisées de bon pronostic.
- Nouveautés :
  – brentuximab védotine : molécule de chimiothérapie (védotine) couplée à un anticorps anti-CD30 (brentuximab) ;
  – immunothérapie : inhibiteurs de PD-1 ou de PD-L1.
- Autogreffe dans les formes réfractaires ou en rechute.

Leucémie aiguë lymphoblastique

Acute lymphoblastic leukemia

Généralités

- Prolifération clonale aiguë de cellules sanguines immatures : les blastes.
- Blocage de maturation médullaire, à l'origine de cytopénies.
- Installation en quelques jours.
- Selon la lignée d'origine, on distingue :
  – leucémies aiguës myéloïdes (LAM) ;
  – leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL).
- Urgence thérapeutique.

Classification

- Selon le phénotype et les anomalies cytogénétiques.
- LAL T.
- LAL B :
  – la plus fréquente ;
  – neuf sous-types validés par la classification OMS 2016 ;
  – actuellement plus de vingt sous-types fondés sur des anomalies cytogénétiques.
- LAL à cellules NK (exceptionnelles).

Clinique

- Prédomine chez les enfants.
- Tableau aigu.
- Syndrome anémique.
- Syndrome fébrile (origine tumorale ou infectieuse).
- Douleurs osseuses, articulaires.
- Syndrome hémorragique :
  - – cutané, muqueux ;
  - – viscéral (digestif, neurologique…).
- Syndrome tumoral :
  - – adénomégalies ;
  - – splénomégalies ;
  - – amygdales, végétations ;
  - – méninges, testicules ;
  - – lésions cutanées (leucémides).
- Anesthésie de la houppe du menton.
- Syndrome de leucostase :
  - – blastes circulants > 100 G/L ;
  - – infiltrats pulmonaires avec hypoxie ;
  - – troubles de la vigilance.

Biologie

- Hyperleucocytose (blastes).
- Cytopénies.
- Coagulation intravasculaire disséminée.
- Myélogramme :
  - – cytologie, phénotypage, cytogénétique ;
  - – biologie moléculaire.

Leucémie aiguë myéloïde

Acute myeloid leukemia

Généralités

- Prolifération clonale aiguë de cellules sanguines immatures : les blastes.
- Blocage de maturation médullaire à l'origine de cytopénies.
- Installation en quelques semaines ou jours.
- Selon la lignée d'origine, on distingue :
  - leucémies aiguës myéloïdes (LAM) ;
  - leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL).
- Urgence thérapeutique.

Classification

Classification cytologique FAB

Fondée sur (encadré 1) :

- aspect des blastes ;
- stade de maturation.

Encadré 1

Classification FAB*

- Leucémie aiguë (LA) myéloïde indifférenciée (LAM 1).
- LA à différenciation myéloïde (LAM 2).
- LA promyélocytaire (LAM 3).

- LA myélomonocytaire (LAM 4).
- LA monoblastique (LAM 5).
- LA érythroblastique (LAM 6).
- LA à mégacaryoblastes (LAM 7).

---

* Classification établie par un groupe coopératif **F**ranco-**A**méricano-**B**ritannique d'hématologues.

Classification OMS (2016)

Fondée plus sur des anomalies cytogénétiques classantes. Liste non exhaustive :

- avec anomalies cytogénétiques récurrentes :
  - LAM avec t(8 ;21)(q22 ;q22.1) ; RUNX1-RUNX1T1,
  - LAM avec inv(16)(p13.1q22) ou t(16 ;16)(p13.1 ;q22) ; CBFB-MYH11,
  - LA promyélocytaire avec PML-RARA,
  - LAM avec t(9 ;11)(p21.3 ;q23.3) ; MLLT3-KMT2A,
  - LAM avec t(6 ;9)(p23 ;q34.1) ; DEK-NUP214,
  - LAM avec inv(3)(q21.3q26.2) ou t(3 ;3)(q21.3 ;q26.2) ; GATA2, MECOM,
  - LA mégacaryoblastique avec t(1 ;22)(p13.3 ;q13.3) ; RBM15-MKL1,
  - LAM avec NPM1 mutée,
  - LAM avec mutation biallélique de CEBPA ;
- LAM associées à un syndrome myélodysplasique ;
- LAM, NOS (*not otherwise specified*) :
  - LAM à différenciation minime,
  - LAM sans maturation,
  - LAM avec maturation,
  - LA myélomonocytaire,
  - LA monoblastique monocytaire,
  - leucémie érythroïde,
  - LA mégacaryoblastique,
  - LA à basophiles,
  - panmyélose aiguë avec myélofibrose ;

- sarcome granulocytaire : prolifération myéloïde extramédullaire, sous forme tumorale ;
- proliférations myéloïdes liées à la trisomie 21 ;
- proliférations myéloïdes secondaires à des traitements.

Clinique

- Tableau aigu.
- Syndrome anémique.
- Syndrome fébrile (spécifique ou infectieux).
- Syndrome hémorragique :
  - cutané, muqueux ;
  - viscéral (digestif, neurologique…).
- Syndrome tumoral (rare dans les LAM) :
  - adénomégalies ;
  - splénomégalies ;
  - hypertrophie gingivale.
- Lésions cutanées (leucémides).
- Anesthésie de la houppe du menton.
- Syndrome de leucostase :
  - blastes circulants > 100 G/L ;
  - infiltrats pulmonaires avec hypoxie ;
  - troubles de vigilance.

Biologie

- Cytopénies (une ou plusieurs) :
  - anémie ;
  - thrombopénie ;
  - neutropénie.
- Blastes sur numération sanguine, d'où hyperleucocytose.
- Coagulopathie de consommation.
- Myélogramme.
- Morphologie des blastes.
- Pourcentage d'envahissement de la moelle.
- Test à la myéloperoxidase.
- Phénotypage des blastes.
- Cytogénétique.

- Biologie moléculaire avec les techniques NGS (*next-generation sequencing*).

Leucémie lymphoïde chronique

Chronic lymphocytic leukemia

Généralités

- Prolifération lymphocytaire clonale à partir de lymphocytes B matures.
- Phénotype CD5+, CD19+, CD20+, CD23+ avec monotypie kappa ou lambda.
- Définie par la persistance d'un clone à un taux > 5 G/L.

Diagnostic

Forme circulante

- Découverte systématique de lymphocytose excessive :
  - lymphocytes de petite taille, matures ;
  - taux parfois très élevé (> 100 G/L).
- Ganglions de petite taille, mous.
- Splénomégalie modérée.
- Plus rarement :
  - cytopénies :
    - anémie,
    - thrombopénie ;
  - infections liées à l'immunodépression.

Forme tumorale

C'est le lymphome lymphocytique :

- adénopathies volumineuses ;
- splénomégalie franche.

Classification

- Clinico-biologique comme celle de Binet :
  - stade A : Hb ≥ 10 g/dL et plaquettes 100 ≥ G/L et ≤ 2 aires ganglionnaires ;
  - stade B : Hb ≥ 10 g/dL et plaquettes 100 ≥ G/L et ≥ 3 aires ganglionnaires ;
  - stade C : Hb < 10 g/dL ou plaquettes < 100 G/L.
- Classification cytogénétique :
  - intérêt thérapeutique ;
  - individualise sous-groupe agressif et de mauvais pronostic : délétion du 17p ou mutation inactivatrice du gène *TP53*.

Complications

- Cytopénies par :
  - insuffisance médullaire ;
  - mécanisme auto-immun.
- Infections sévères : surtout liées à l'hypogammaglobulinémie.

Traitements

- Thérapies ciblées :
  - anticorps anti-CD20 : rituximab ;
  - inhibiteurs de la *Bruton tyrosine kinase* (BTK) : ibrutinib et analogues ;
  - inhibiteurs de la phosphoinositide 3-kinase (PI3K) : idélalisib ;
  - inhibiteurs de BCL2 : vénétoclax.
- Cytotoxiques :
  - fludarabine ;

- chimiothérapie traditionnelle combinée aux thérapies ciblées.

- Indications :
  - grosse masse tumorale ;
  - lymphocytose à temps de doublement rapide (< 6 mois) ;
  - mutation TP53 ou del 17p.
- Prophylaxie anti-infectieuse.

Leucémie myéloïde chronique

Chronic myeloid leukemia

Généralités

- Syndrome myéloprolifératif avec prolifération clonale de polynucléaires neutrophiles :
  - caractérisé par une translocation t(9 ;22) qui réalise le chromosome Philadelphie ;
  - à l'origine d'un gène de fusion *BCR-ABL1* et d'une tyrosine kinase dérégulée.
- Histoire naturelle :
  - phase chronique paucisymptomatique ;
  - phase d'accélération avec signes généraux ;
  - phase d'acutisation en leucémie aiguë (myéloïde surtout ; mais parfois lymphoblastique) ;
  - les inhibiteurs de tyrosines kinases (ITK) sont les seuls traitements à avoir changé le pronostic de la maladie (survie 90 % à 10 ans *versus* 20 % auparavant).
- Facteurs de risque :
  - irradiations ;
  - toxiques (benzène par exemple).

Clinique

Phase chronique

- Symptômes peu spécifiques :
  - asthénie ;
  - splénomégalie ;
  - sueurs nocturnes ;
  - amaigrissement.
- Symptômes plus rares : priapisme, hémorragies rétiniennes.

Phase d'accélération

Augmentation rapide de la splénomégalie.

Phase d'acutisation

Symptômes de la phase d'acutisation et en plus :

- douleurs osseuses ;
- adénomégalies ;
- tumeurs blastiques extramédullaires (cutanées par exemple).

Biologie

Phase chronique

- Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (souvent > 50 G/L).
- Augmentation modérée fréquente des autres lignées :
  - polynucléaires éosinophiles, basophiles ;
  - monocytes ;
  - hématies ;
  - plaquettes.
- Myélémie (encadré 1).

Encadré 1

Myélémie

- Définie par la présence d'éléments immatures myéloïdes dans le sang.
- Myélocytes, métamyélocytes, promyélocytes > 2 %.

- Souvent transitoire :
  - infections sévères ;
  - régénération médullaire après : anémie aiguë, chimiothérapie ;
  - cancers métastatiques ;
  - médicaments : corticoïdes, facteurs de croissance.
- Plus rarement chronique : syndromes myéloprolifératifs.

Phase d'accélération

Évocateurs :

- blastes circulants proches de 20 % ;
- basophilie ;
- thrombopénie ou hyperplaquettose majeure.

Phase d'acutisation

Blastose circulante ou médullaire importante (> 30 %).

Diagnostic

- Mise en évidence de la translocation *BCR-ABL1*.
- Intérêt :
  - diagnostique ;
  - thérapeutique : quantification par RT-PCR pour le suivi.

Traitement

Inhibiteurs de tyrosine kinase

- Désormais traitement de référence :
  - imatinib (1re génération, chef de file) ;
  - dasatinib, nilotinib, bosutinib (2e génération) ;
  - ponatinib (3e génération).
- Permettent une rémission moléculaire.

- Arrêt du traitement envisageable sous conditions.

Autres

- Usage limité (historiques).
- Interféron α.
- Hydroxycarbamide.
- Aracytine.

Allogreffe de moelle osseuse

En cas d'échec de plusieurs lignes d'ITK.

Lymphome

Lymphoma

Généralités

- Proliférations malignes clonales développées à partir de lymphocytes.
- Selon le lymphocyte d'origine, ils sont classés en lymphomes B, T ou NK.
- Présentation essentiellement tumorale (adénomégalies par exemple), plus rarement composante sanguine.
- La classification OMS se fonde sur le stade de différenciation lymphocytaire de la cellule tumorale.
- Une classification plus « clinique » prend en compte le profil évolutif avec les conséquences thérapeutiques :
  - – bas grade ;
  - – haut grade.
- Plus tardivement, introduction des marqueurs génétiques de la population tumorale :
  - – certains marqueurs sont spécifiques ;
  - – d'autres marqueurs sont communs à plusieurs variétés.
- Nous abordons ce thème par la classification ayant une pertinence clinique.

Lymphomes B de bas grade

Lymphome lymphocytique

- Forme ganglionnaire de la leucémie lymphoïde chronique.
- Adénopathies :

    - volumineuses ;
    - consistance ferme ;
    - indolores ;
    - mobiles.
- Splénomégalie.
- Peut être associé à un clone lymphocytaire sanguin.

Lymphome folliculaire

- Lymphome indolent le plus fréquent.
- Cellules dérivées du centre germinatif.
- Combinaison de petites cellules (centrocytes) et de plus grandes (centroblastes).
- La proportion de centroblastes permet de grader le lymphome :
    - I, II ;
    - III (plus agressif).
- CD10+, CD19+, CD22+, souvent CD5-.
- Translocation caractéristique t(14 ;18) (q32 ;q21).
- Surexpression de *BCL2*.
- Adénomégalies à croissance très lente.
- Atteinte viscérale rare.

Lymphome de la zone marginale

- Deuxième lymphome indolent par la fréquence.
- Plusieurs formes :
    - lymphome splénique de la zone marginale ;
    - formes ganglionnaires ;
    - formes associées aux muqueuses : MALT (*mucosis associated lymphoma tissue*).
- Rôle des infections chroniques dans certaines localisations :
    - *Helicobacter pylori* → estomac ;
    - *Campylobacter jejuni* → intestin ;
    - *Chlamydophila psittaci* → annexes oculaires.

Leucémie à tricholeucocytes

- CD25+, CD123+, annexine A1+.
- Mutation V600E de *BRAF* (90 %).
- À évoquer devant :
  - infections atypiques ;
  - splénomégalie ;
  - adénomégalies (rarement) ;
  - cytopénies (anémie, neutropénie, monocytopénie).
- La cytologie retrouve des lymphocytes d'aspect chevelu.

Lymphome lymphoplasmocytaire

- Maladie de Waldenström.
- Infiltration médullaire par des lymphoplasmocytes.
- IgM monoclonale.
- Parfois : splénomégalie, polyadénopathies.
- Manifestations systémiques non rares, liées à l'IgM :
  - cryoglobuline ;
  - neuropathie anti-MAG ;
  - agglutinines froides ;
  - amylose ;
  - syndrome d'hyperviscosité.
- Complications hématologiques : anémie, thrombopénie.
- Mutation du gène *MYD88* (90 %), mais non spécifique.

Lymphomes B de haut grade

Lymphome du manteau

- Maladie hétérogène.

Caractérisée par la translocation (11 ;14) (q13 ;q32) provoquant une surexpression de la cycline D1.

Forme agressive

- Ganglionnaire et extraganglionnaire (moelle, rate, côlon).
- Indice de prolifération élevé (Ki67 > 30 %).

- Marqueurs sériques de prolifération (LDH, β2-microglobuline) élevés.
- Âge élevé.
- État général altéré.

Forme indolente

- Peu symptomatique.
- Pas d'adénopathies.
- Ki67 bas.

Lymphomes B à grandes cellules

- Entité encore hétérogène avec en commun :
  - grandes cellules lymphomateuses ;
  - haut index de prolifération.
- Avec certains marqueurs, on peut distinguer :
  - lymphomes de type centre germinatif (CG) ;
  - lymphome non-centre germinatif (non CG).

Lymphomes B de très haut grade

- Individualisés au sein des lymphomes B à grandes cellules.
- Pratiquement toujours non CG.
- Index de prolifération très élevé.
- Remaniements de certains oncogènes définissant les lymphomes double hit (deux réarrangements) ou triple hit :
  - *MYC* ;
  - *BCL2* ;
  - *BCL6*.
- Mauvais pronostic.

Lymphomes B liés à l'EBV

- Entité qui touche plutôt les personnes âgées.
- Moins bon pronostic.
- Présence de marqueurs d'infection EBV.

Lymphome de Burkitt

- Forme très agressive.
- Indice de prolifération proche de 100 %.
- Trois formes :
  - endémique :
    - Afrique subsaharienne,
    - population pédiatrique,
    - lien constant avec EBV,
    - masses mandibulaires ou péri-orbitaires à croissance rapide ;
  - sporadique :
    - pays occidentaux,
    - prédomine chez les enfants,
    - moins souvent lié à l'EBV,
    - extraganglionnaire (méningée, tube digestif, moelle osseuse) ;
  - liée à l'immunodépression :
    - surtout le VIH ;
    - peu d'impact du taux des lymphocytes CD4+ ;
    - localisations ganglionnaires.
- Les cellules sont CD20+, CD10+, BCL6+, CD79a+, HLA-DR+, CD45+ et CD5-, BCL2-, CD23-.
- Translocation (8 ;14) impliquant le gène *MYC*.

Lymphome primitif du médiastin

- Prédilection pour les adolescents et jeunes adultes.
- Cellule tumorale provenant des lymphocytes B du thymus.
- Taille moyenne à grande.
- CD19+, CD20+, CD22+, CD79a+, CD30+ hétérogène (80 % des cas).
- Présentation médiastinale avec :
  - syndrome cave supérieur ;
  - dyspnée par compression trachéobronchique ;
  - œdème mammaire.
- Signes généraux (B) moins fréquents.
- Extension à distance rare : surrénales, reins, ovaires.

- En imagerie, masse volumineuse, souvent *bulky* (> 10 cm).
- Hypermétabolique au TEP scanner.

Lymphome de Hodgkin

- Lymphoprolifération particulière car cellule tumorale caractéristique (cellules de Reed-Sternberg) :
  - à l'origine lymphocyte B mais ayant perdu ses marqueurs ;
  - souvent CD20- et CD30+ ;
  - faible population tumorale ;
  - prédominance du micro-environnement inflammatoire.
- Quatre sous-types histologiques :
  - forme scléro-nodulaire (la plus fréquente) ;
  - forme à cellularité mixte ;
  - forme riche en lymphocytes ;
  - forme déplétée en lymphocytes.
- Une entité à part : le lymphome de Hodgkin nodulaire à prédominance lymphocytaire avec cellules tumorales CD20+ et souvent CD30-.
- Clinique :
  - adultes jeunes ou adolescents ;
  - signes généraux fréquents (B) :
    - fièvre, prurit*sine materia*,
    - amaigrissement, anorexie,
    - sueurs nocturnes ;
  - adénomégalies souvent cervicales :
    - splénomégalie,
    - syndrome cave supérieur par compression médiastinale.
- Excellents taux de guérison.

Lymphomes T et NK

Lymphome T angio-immunoblastique

- Prédomine chez les sujets âgés (médiane 65 ans).

- La cellule d'origine est un lymphocyte T *helper* folliculaire : CD3+, CD4+, CD10+ et parfois CD30+ (20 %).
- Clinique :
  - Signes B (fièvre, amaigrissement, sueurs nocturnes…) ;
  - polyadénopathies superficielles et profondes :
    - taille modérée,
    - modérément hypermétaboliques au TEP scanner ;
  - hépatosplénomégalie ;
  - envahissement médullaire ;
  - éruption cutanée (parfois induite par des antibiotiques) ;
  - désordres auto-immuns :
    - cytopénies auto-immunes (thrombopénie, anémie hémolytique),
    - auto-anticorps multiples,
    - agglutinines froides.

Lymphome anaplasique à grandes cellules

- On reconnaît quatre catégories :
  - forme systémique exprimant ALK (*anaplastic lymphoma kinase*) : enfants et adultes jeunes ;
  - forme systémique n'exprimant pas ALK : adultes entre 40 et 65 ans ;
  - forme cutanée ;
  - forme liée aux implants mammaires.
- Clinique :
  - polyadénopathies superficielles et/ou profondes ;
  - signes B ;
  - localisations extraganglionnaires fréquentes : peau, os, poumon, foie, rate…
- Expression quasi constante du CD30.

Lymphome T/NK extraganglionnaire (type nasal)

- Le plus souvent à cellules NK CD2+, CD56+, CD3ε+.
- Plus rarement à lymphocytes T CD8+.

- Plus fréquent en Asie.
- Atteinte nasosinusienne initiale.
- Parfois : poumons, tissus mous, tube digestif, peau.
- Diffusion secondaire.

Lymphome folliculaire

Follicular lymphoma

Généralités

- Deuxième lymphome par son incidence dans les pays occidentaux.
- Premier lymphome indolent (70 %).
- Les cellules seraient originaires du follicule ganglionnaire.
- Histoire naturelle marquée par un risque de transformation en lymphome de haut grade (2 % par an).

Anatomopathologie

- La prolifération tumorale est composée d'un mélange :
  - centrocytes (cellules de taille petite à intermédiaire) ;
  - centroblastes (grandes cellules).
- La proportion de centroblastes détermine l'agressivité et permet de différencier trois grades :
  - grade I, 0 à 5 centroblastes/champ à fort grossissement ;
  - grade II, 6 à 15 centroblastes/champ ;
  - grade III, plus de 15 centroblastes/champ :
    - IIIa, persistance de centrocytes ;
    - IIIb, exclusivement des centroblastes.
- Prolifération clonale avec des marqueurs de lymphocyte B :
  - CD19+, CD20+, CD10+, Bcl6+ ;
  - CD5–, CD23– ;
  - surexpression de Bcl2.

Clinique

- Le plus souvent, découverte d'une ou plusieurs adénomégalies :
  - superficielles ;
  - profondes (examen d'imagerie).
- Possible splénomégalie.
- Évolution lente sur des années.
- Pas de signes généraux (ou signes B) : amaigrissement, fièvre, sueurs nocturnes = leur présence doit faire craindre une transformation en lymphome de haut grade.

Diagnostic

- Biopsie ganglionnaire :
  - à l'aiguille (sous échographie ou scanner) ;
  - chirurgicale.
- Bilan d'extension :
  - imagerie par scanner ;
  - TEP scanner, de plus en plus.
- Marqueurs biologiques : anémie, thrombopénie, neutropénie (marqueurs d'envahissement médullaire).

Traitement

- Dans des centres spécialisés.
- Schématiquement :
  - attitude de surveillance pour les faibles masses tumorales ;
  - radiothérapie sur formes localisées accessibles ;
  - Chimiothérapie si :
    - forte masse tumorale ;
    - atteinte d'organe ;
    - forme agressive (grade III).

Myélome multiple

Multiple myeloma

Généralités

- Pathologie clonale plasmocytaire, incurable.
- Quelques définitions importantes :
  - gammapathie monoclonale sans critères de myélome ou MGUS (*monoclonal gammapathy of undetermined significance*) : risque évolutif vers un myélome d'environ 1 % par an ;
  - myélome indolent :
    - critères diagnostiques remplis,
    - mais pas de conséquence clinique ou biologique,
    - pas de critères de traitement ;
  - myélome agressif (désormais désigné simplement par myélome) : maladie nécessitant un traitement ;
  - plasmocytome :
    - lésion tumorale constituée de plasmocytes,
    - osseux ou extra-osseux,
    - dit solitaire si absence d'envahissement médullaire.

Physiopathologie

- Présence d'un clone plasmocytaire malin.
- Sécrétion d'une immunoglobuline monoclonale :
  - complète (chaîne lourde et chaîne légère) : IgG ou IgA, avec kappa ou lambda par exemple ;

  – incomplète : la chaîne légère kappa ou lambda, ou la chaîne lourde (très rare).
- Exceptionnellement, myélome non sécrétant.
- Caractère agressif des plasmocytes : structures osseuses, moelle, plasmocytes normaux…
- Toxicité de la protéine monoclonale : reins, hyperviscosité sanguine, complications immunologiques…
- Les IgM monoclonales se voient surtout lors de la maladie de Waldenström (encadré 1) et de quelques lymphomes B.

Encadré 1

Maladie de Waldenström

- Lymphoprolifération constituée de lymphoplasmocytes clonaux positifs pour CD19, CD20, CD22 et CD79a. Présence d'une IgM en surface.
- Mutation somatique du gène *MYD88* (90 % des cas).
- Sécrétion d'une immunoglobuline monoclonale IgM.
- Polyadénopathies.
- Splénomégalie.
- Complications :
  – syndrome d'hyperviscosité ;
  – insuffisance médullaire.
- Évolution longtemps indolente.

Diagnostic

- Complications révélatrices :
  – douleurs osseuses ;
  – fractures pathologiques ;
  – insuffisance rénale aiguë ;
  – protéinurie ;
  – infections à répétition.
- Altération de l'état général.
- Manifestations dysimmunitaires : cryoglobuline, neuropathies…

- Biologie :
  - – pic monoclonal sur électrophorèse des protides sériques ;
  - – chaînes légères libres sériques élevées ;
  - – protéinurie monoclonale, composée de chaîne légère (protéinurie de Bence Jones) ;
  - – hypogammaglobulinémie ;
  - – insuffisance rénale, hypercalcémie, anémie,
  - – β2-microglobuline élevée (absolument non spécifique).
- Imagerie :
  - – lésions lytiques « à l'emporte-pièce » sur les radiographies (sensibilité médiocre) et le scanner ;
  - – lésions en hypersignal T2, hyposignal T1 sur l'IRM ;
  - – hétérogénéité rachidienne (aspect poivre et sel) sur IRM ;
  - – les lésions souvent modérément hypermétaboliques au TEP ^{18}FDG ;
  - – pas de fixation en scintigraphie osseuse.

Critères diagnostiques

Myélome

- Ne désigne que le myélome agressif : plasmocytose médullaire clonale > 10 % ou prolifération plasmocytaire osseuse ou extramédullaire prouvée.
- Et au moins un des critères suivants (événement définissant le myélome) :
  - – atteinte d'un organe imputable à la prolifération plasmocytaire (critères CRAB : encadré 2) ;

Encadré 2

Critères CRAB*

Désigne les atteintes d'organe spécifiquement liées au myélome (exclusion d'autre étiologie) :

- hypercalcémie > 2,75 mmol/L ;

- insuffisance rénale : DFG < 40 mL/min (ou créatinine > 177 mcmol/L) ;
- anémie : Hb < 10 g/dL (ou 2 points sous la limite normale basse) ;
- au moins une lésion osseuse ostéolytique sur radiographie, scanner ou TEP scanner.

---

* CRAB pour *hyperCalcemia, Renal failure, Anemia, and Bone disease.*

– ratio chaîne légère pathologique/chaîne légère normale ≥ 100 ;
– plasmocytose médullaire ≥ 60 % ;
– présence sur IRM d'au moins deux lésions osseuses de taille ≥ 5 mm.

Myélome indolent

- Protéine monoclonale sérique (IgG ou IgA) ≥ 30 g/L.
- Et/ou protéinurie monoclonale ≥ 500 mg/24 h.
- Et/ou plasmocytose médullaire clonale ≥ 10 et < 60 %.
- Et absence d'événement définissant le myélome (voir plus haut) ou d'amylose.

MGUS

Pour les MGUS, tous les critères sont à chaque fois obligatoires.

MGUS IgG ou IgA

- Protéine monoclonale sérique < 30 g/L (ou 3 g/dL).
- Plasmocytose médullaire clonale < 10 %.
- Pas de critères CRAB.

MGUS chaîne légère

- Ratio chaînes légères libres sériques (κ/λ) anormal, c'est-à-dire < 0,26 ou > 1,65.
- Taux élevé d'une chaîne légère libre sérique.
- Absence de chaîne lourde en immunofixation.
- Absence d'atteinte d'organe (voir les critères de myélome).
- Plasmocytose médullaire clonale < 10 %.
- Protéine monoclonale urinaire < 500 mg/24 h.

MGUS IgM

- IgM monoclonale < 30 g/L.
- Envahissement médullaire par les lymphoplasmocytes tumoraux < 10 % (sur biopsie médullaire).
- Absence de complications imputables à la lymphoprolifération :
  - – signes généraux ;
  - – adénopathies ;
  - – hépatosplénomégalie ;
  - – hyperviscosité ;
  - – anémie.

Traitement

- Les MGUS et myélome indolent relèvent d'une surveillance.
- Seul le myélome est à traiter :
  - – chimiothérapies :
    - – agents alkylants : melphalan, cyclophosphamide, bendamustine,
    - – inhibiteurs du protéasome : bortézomib, carfilzomib ;
  - – corticoïdes ;
  - – thalidomide et dérivés : lénalidomide, pomalidomide ;
  - – anticorps monoclonaux : daratumumab (anti-CD38) ;
  - – intensification thérapeutique (melphalan haute dose) avec autogreffe de cellules souches : traitement de référence.

Thalassémies

Thalassemia

Généralités

- Les pathologies de l'hémoglobine (Hb) regroupent trois catégories :
  - les thalassémies par défaut quantitatif en chaînes de globine :
    - α-thalassémies,
    - β-thalassémies ;
  - un défaut qualitatif de la globine (hémoglobinopathies) :
    - drépanocytose (HbS),
    - hémoglobinose C (HbC) : encadré 1,

Encadré 1

Hémoglobine C (HbC)

- Variant de l'Hb normale due à la substitution de l'acide glutamique par une lysine en position 6 de la β-globine.
- À l'origine d'une Hb moins soluble.
- Se voit surtout en Afrique de l'Ouest et en Asie du Sud-Est.
- Forme hétérozygote (AC), asymptomatique.
- Forme homozygote (CC) à l'origine d'hémolyse chronique modérée.

- Forme combinée avec drépanocytose, thalassémies : symptomatique.

– hémoglobinose E (HbE) : encadré 2 ;

Encadré 2

Hémoglobine E (HbE)

- Conséquence d'une mutation sur le codon 26 du gène de la β-globine, l'acide glutamique remplacé par une lysine.
- À l'origine d'une moins bonne synthèse d'ARNm.
- Surtout en Asie.
- Forme hétérozygote (AE) : asymptomatique ou légère anémie.
- Forme homozygote (EE) : anémie microcytaire hypochrome.
- Combinaison fréquente avec thalassémies, à l'origine d'une forme symptomatique.

– la persistance de l'hémoglobine fœtale (HbF).

- La combinaison de différentes anomalies est possible, d'où une grande variabilité clinique.
- Classification :
  – anciennement trois catégories :
    – thalassémie mineure,
    – thalassémie intermédiaire,
    – thalassémie majeure ;
  – désormais deux catégories :
    – sans dépendance transfusionnelle,
    – avec dépendance transfusionnelle.

β-thalassémies

Bassin méditerranéen surtout.

Forme hétérozygote

- Anciennement « mineure ».
- Asymptomatique.
- Splénomégalie isolée.
- Anémie possible mais discrète.
- Microcytose, hypochromie.
- Pseudo-polyglobulie (nombre d'hématies élevé).
- Électrophorèse Hb :
  - HbA2 > 3,3 % ;
  - HbF normale.
- Confirmation génétique possible.

Formes homozygotes

Différenciées en :

Physiopathologie

- Hb est un tétramère α2 β2.
- Le statut en HbA, absente (β0) ou présente (β+), détermine la sévérité.
- Les conséquences sont :
  - excès en HbF ;
  - déséquilibre avec excès de chaînes α qui précipitent ;
  - destruction des précurseurs.

Formes à dépendance transfusionnelle

- Splénomégalie précoce avec hypersplénisme.
- Hyperplasie des os plats de la face (faciès thalassémique).
- Ostéoporose.
- Biologie :
  - anémie profonde ;
  - microcytaire, hypochrome ;
  - peu régénérative ;
  - érythroblastose.
- Étude Hb :
  - HbF en proportion élevée ;

    – HbA absente ou très faible ;
    – HbA2 faible si forme β0 et importante si forme β+.
- Complications :
    – réduction de l'espérance de vie ;
    – transfusions itératives avec surcharge en fer.

Formes sans dépendance transfusionnelle

- Spectre clinique variable.
- Retard de croissance dû à l'anémie.
- Splénomégalie modérée.
- Complications de l'hémolyse chronique.
- Ulcères de jambe.
- Besoins transfusionnels ponctuels (infection par exemple).

α-thalassémies

- Asie du Sud-Est, Chine et Afrique équatoriale.
- Il y a deux gènes α1 et α2.
- Si un seul gène non fonctionnel :
    – paucisymptomatique ;
    – hypochromie et microcytose, une fois sur deux.
- Si deux gènes non fonctionnels :
    – symptomatologie légère ;
    – hypochromie et microcytose surtout.
- Si trois gènes inactifs (hémoglobinose H) :
    – hémolyse chronique avec anémie ;
    – ictère ;
    – hépatosplénomégalie ;
    – parfois dépendance transfusionnelle ;
    – anémie microcytaire hypochrome ;
    – hémolyse ;
    – corps de Heinz ;
    – électrophorèse Hb : HbH de 1 à 30 %.
- Si quatre gènes inactivés : mort fœtale *in utero*.

Combinaisons

La grande prévalence dans certaines régions du monde fait que des combinaisons sont fréquentes.

- Formes sans dépendance transfusionnelle :
  - β-thalassémie hétérozygote/HbC ;
  - β-thalassémie hétérozygote/HbE modérée.
- Formes avec dépendance transfusionnelle.

Thrombopénie immunologique

Immune thrombocytopenia

Généralités

- Appelée aussi purpura thrombopénique immunologique (PTI).
- Définie par thrombopénie isolée < 100 G/L.
- Installation souvent rapide.
- Pics de fréquence entre 20 et 30 ans et après 60 ans.
- On distingue les formes :
  - récente (< 3 mois) ;
  - persistante (3 à 12 mois) ;
  - chronique (> 12 mois).

Clinique

- Souvent asymptomatique.
- Manifestations hémorragiques.
- Manifestations cutanées :
  - purpura pétéchial ;
  - hématomes cutanés.
- Muqueuses :
  - bulles hémorragiques buccales ;
  - épistaxis ;
  - métrorragies.
- Manifestations viscérales :

– hémorragies rétiniennes ;
– hémorragies digestives, cérébrales…
- Asthénie.
- Complications hémorragiques graves : elles sont rares (< 5 %).
- Nécessité d'évaluer le risque hémorragique initial.
- Surrisque de thrombose veineuse à distance de la thrombopénie.

Biologie

- Typiquement thrombopénie isolée : périphérique (moelle riche en mégacaryocytes).
- Parfois anémie hémolytique auto-immune associée (syndrome d'Evans).
- Anto-anticorps antiplaquettes (50 % des cas).
- Myélogramme indiqué si :
  – âge > 65 ans ;
  – atypies cliniques ou biologiques.

Formes secondaires

- Infections virales :
  – VIH ;
  – hépatites B, C ;
  – CMV ;
  – EBV ;
  – *Helicobacter pylori* (dans certaines régions du monde).
- Déficits immunitaires :
  – déficit commun variable ;
  – syndrome lymphoprolifératif auto-immun.
- Médicaments.
- Maladies auto-immunes :
  – lupus érythémateux disséminé ;
  – polyarthrite rhumatoïde ;
  – syndrome des antiphospholipides.
- Hémopathies :
  – leucémie lymphoïde chronique ;

    - maladie de Hodgkin.
- Syndrome d'Evans.

Diagnostic différentiel

- Fausse thrombopénie :
    - sur tube EDTA ;
    - contrôle par frottis et tube citraté.
- Hypersplénisme.
- Myélodysplasies.
- Aplasie médullaire.
- Thrombopénies génétiques.
- Purpura thrombopénique thrombotique.
- Thrombopénie induite par l'héparine.

Traitement

Interrompre les anticoagulants, antiagrégants, anti-inflammatoires.

Transfusion plaquettaire

Uniquement si syndrome hémorragique actif.

Corticoïdes

- À la phase aiguë.
- Prednisone 1 mg/kg/j (ou équivalent) pendant 3 ou 4 semaines.
- Dexaméthasone pendant 4 jours, à répéter à 2 et 4 semaines.

Immunoglobulines

- À la phase aiguë, si signes hémorragiques ou échec des corticoïdes.
- 1 à 2 g/kg.
- Action rapide (48 à 72 h) mais rechute fréquente vers 4 semaines.

Analogues de la thrombopoïétine

- Romiplostim (sous-cutanée).
- Eltrombopag (*per os*).
- Délai d'action 7 à 14 jours en moyenne.

Immunosuppresseurs

- Rituximab (anti-CD20).
- Azathioprine, mycophénolate mofétil.

Splénectomie

À ce jour, traitement le plus efficace. Désormais moins pratiquée.

Autres

- Androgènes (danatrol).
- Dapsone.
- Fostamatinib (inhibiteur de la *spleen tyrosine kinase*).
- Hydroxychloroquine (si maladie auto-immune associée).
- Hormis les corticoïdes et les immunoglobulines, les autres traitements sont destinés aux formes persistantes ou chroniques.

Hépato-gastro-entérologie

Cancer colorectal

Colorectal cancer

Généralités

- Cancer le plus fréquent : 46 000 nouveaux cas/an en France (2/3 de cancers du côlon, 1/3 de cancers du rectum) (encadré 1).

Encadré 1

Dépistage du cancer colorectal

- Patients à risque très élevé (sujet de famille atteint de polypose adénomateuse familiale/polypose juvénile, polypose*MUTYH* ou syndrome de Lynch) :
  – coloscopie annuelle dès 20–25 ans.
- Patient à risque élevé (antécédent personnel ou familial de cancer colorectal, rectocolite ulcéro-hémorragique, maladie de Crohn, acromégalie) :
  – coloscopie tous les 2 ans (maladie de Crohn, rectocolite ulcéro-hémorragique) ;
  – coloscopie à 3 ans, puis tous les 5 ans si antécédent personnel de cancer colorectal ;
  – coloscopie à 50 ans ou 5 ans avant le cancer du cas index, si antécédent familial de cancer colorectal ou d'adénome de haut grade avant 65 ans ;
  – coloscopie à 3 ans puis tous les 5 ans, si antécédent familial et découverte de polypes.
- Patient à risque moyen (> 50 ans) :

- toucher rectal annuel après 50 ans ;
- test de dépistage : FIT (*faecal immunochemical test*), tous les 2 ans de 50 à 74 ans.

- Survie à 5 ans : 60 %.
- Facteurs de risque : alimentation riche en protéines, en charcuterie ; obésité ; alcool ; tabagisme.
- Facteurs protecteurs : alimentation riche en fibres ; activité physique régulière ; traitement hormonal substitutif ; aspirine et AINS.
- Histoire naturelle :
  - polype (tumeur bénigne, épithéliale) correspondant au moins à une dysplasie de bas grade ;
  - adénome en dysplasie de haut grade (stade pTis) ;
  - cancer *in situ* ;
  - cancer intramuqueux ;
  - cancer infiltrant la sous-muqueuse (stade pT1) ;
  - cancer colorectal = cancer envahissant la musculaire muqueuse.
- Histologie :
  - adénocarcinome (le plus fréquent) :
    - liberkühnien,
    - colloïde ou mucineux,
    - avec contingent en bague à chaton ;
  - lymphomes malins ;
  - carcinomes épidermoïdes ;
  - léiomyosarcome.

Diagnostic positif

Clinique

- Signes fonctionnels d'apparition récente :
  - constipation ou alternance diarrhée/constipation ;
  - rectorragies (si survient après 40 ans, il faut réaliser une colonoscopie) ;
  - douleurs : coliques, ballonnements, cédant à l'émission de gaz ;

    - syndrome rectal : ténesme, épreintes, faux besoins ;
    - asthénie, anorexie, amaigrissement ;
    - syndrome anémique.
- Examen physique souvent pauvre sauf en cas de maladie évoluée :
    - hépatomégalie nodulaire en cas de lésions secondaires ;
    - adénopathie de Troisier ;
    - rarement palpation d'une tumeur colique ;
    - un toucher rectal permettant de sentir la tumeur rectale est indispensable.

Paraclinique

- Biologie :
    - NFS plaquettes, syndrome inflammatoire, anémie par carence martiale ;
    - perturbation du bilan hépatique.
- Imagerie :
    - TDM abdominale avec injection ou coloscanner : présence de tumeur ou de complications (occlusion) ;
    - colonoscopie :
        - permet le diagnostic avec envoi en anatomopathologique,
        - doit être complète ;
    - colonoscopie virtuelle : en cas d'impossibilité de réaliser une colonoscopie complète.

Bilan d'extension

- Permet de préciser le stade TNM (indispensable pour le traitement) :
    - T1 = sous-muqueuse ;
    - T2 = musculeuse ;
    - T3 = sous-séreuse ;
    - T4 = séreuse/organe de voisinage.
- Examen clinique (adénopathie, hépatomégalie).
- Scanner thoraco-abdomino-pelvien ou radiographie thoracique et échographie abdominale.

- Dosage des marqueurs tumoraux : ACE, CA 19.9.
- Colonoscopie complète.
- IRM pelvienne.
- Écho-endoscopie.

Complications (mode fréquent de découverte)

Occlusion

- Arrêt précoce gaz et selles.
- Vomissements.
- Déshydratation.
- Confirmée à la TDM ou au lavement aux hydrosolubles.
- Pronostic plus sévère en cas de découverte de cancer en contexte d'occlusion.
- La prise en charge consiste en :
  - une stomie d'amont, puis colectomie carcinologique dans un second temps ;
  - possible colectomie subtotale avec anastomose en un temps ;
  - en cas de perforation : intervention de Hartmann ;
  - si côlon droit : colectomie droite et anastomose iléo-colique.

Infection

- Fièvre peu importante.
- Épisodes de bactériémie.
- Possible abcès.

Anémie

Par carence martiale.

Fistule

- Vessie.
- Duodénum.
- Vagin.

Prise en charge

- Cancer du côlon :
  - chirurgie première avec curage ganglionnaire (marge de 5 cm) :
    - côlon droit : hémicolectomie droite + anastomose iléo-colique transverse,
    - côlon gauche : colectomie gauche + anastomose colorectale ;
  - chimiothérapie si ganglions envahis en histologie.
- Polype :
  - résection endoscopique :
    - bénin : surveillance et dépistage familial,
    - si invasif (T1 et plus) : colectomie et dépistage familial.
- Rectum :
  - chirurgie :
    - 1/3 supérieur : résection antérieure avec 5 cm de mésorectum et anastomose colorectale,
    - jonction 1/3 moyen/1/3 inférieur avec 1 cm de marge au-dessus du sphincter : résection antérieure + exérèse totale du mésorectum + anastomose colo-anale + iléostomie de protection,
    - 1/3 inférieur sans 1 cm de marge : amputation abdomino-périnéale + sigmoïdoscopie iliaque définitive ;
  - chimiothérapie : peut être adjuvante ou néoadjuvante en cas de ganglions envahis ou T3 et plus ;
  - radiothérapie : uniquement pour 1/3 moyen ou 1/3 inférieur.

Cancer de l'estomac

Stomach cancer

Généralités

- 6500 cas/an.
- Diminution d'incidence liée à l'éradication d'*Helicobacter pylori*.
- Facteurs de risque :
  - – alimentation : sel, nitrites (aliments fumés, salés) ;
  - – tabagisme ;
  - – infection à *Helicobacter pylori* ;
  - – syndrome de Lynch ;
  - – gastrites chroniques atrophiques (maladie de Biermer) ;
  - – ulcère gastrique ;
  - – gastrectomie partielle.
- Facteurs protecteurs : vitamine C, fruits et légumes frais.
- Pronostic :
  - – facteurs associés à un bon pronostic :
    - – chirurgie curatrice sans résidu tumoral,
    - – âge < 70 ans,
    - – lésion T1 ou T2, pas de métastase.
- Histologie :
  - – types :
    - – adénocarcinome (90 %),
    - – lymphome,
    - – tumeurs stromales ;
  - – forme diffuse (notamment linite gastrique) ou forme intestinale ;

- cancer du cardia (de la jonction œsogastrique) : prédominance œsophagienne ou gastrique.

Diagnostic positif

Clinique

- Le plus souvent asymptomatique.
- Interrogatoire :
  - altération de l'état général ;
  - dysphagie ;
  - douleurs épigastriques ;
  - vomissements post-prandiaux ;
  - hématémèse.
- Examen clinique (lorsque stade avancé) :
  - palpation d'une masse épigastrique ;
  - palpation d'un ganglion de Troisier ;
  - hépatomégalie ;
  - carcinose péritonéale.

Paracliniques

- Endoscopie œso-gastro-duodénale :
  - permet le diagnostic positif, grâce aux biopsies multiples ;
  - recherche d'*Helicobacter pylori*.
- Scanner thoraco-abdomino-pelvien : permet le bilan d'extension.
- Écho-endoscopie : permet de déterminer l'envahissement pariétal et l'extension ganglionnaire
- Dosage de l'ACE : pour le suivi carcinologique.

Prise en charge

- Tumeurs superficielles : résection endoscopique.
- Tumeurs résécables :
  - chimiothérapie périopératoire (néo-adjuvant, puis adjuvant) :

– si grande courbure ou linite : gastrectomie totale,
– si antre : gastrectomie des 4/5^{e}.

• Tumeurs non résécables : chimiothérapie première.
• Tumeurs métastatiques : chimiothérapie.

Cirrhose

Cirrhosis

Généralités

- Définition : histologie hépatique siège d'une désorganisation globale de l'architecture du foie. Fibrose annulaire délimitant des nodules de régénération.
- Prévalence : 2000 à 3300 cas/million d'habitants.
- Stades évolutifs (prédit par score MELD ou score de Child-Pugh) :
  – stade précoce asymptomatique ;
  – puis apparition de complications.

Diagnostic positif

Clinique

- Signes d'insuffisance hépatocellulaire :
  – angiomes stellaires ;
  – érythrose palmaire ;
  – ongles blancs ;
  – ictère.
- Signes d'hypertension portale :
  – dilatation des veines sous-cutanées ;
  – splénomégalie.
- Ascite.
- Foie à bord tranchant.

Paraclinique

- Élévation modérée des transaminases et de la GGT.
- Diminution du TP et facteur V, élévation de l'INR.
- Baisse de l'albuminémie.
- Élévation de la bilirubine.
- Thrombopénie.
- Doppler et échographie abdominale : irrégularité des contours du foie, dysmorphie, splénomégalie.
- Tests sanguins de fibrose ou élastométrie.
- Ponction–biopsie hépatique parfois nécessaire.

Étiologies

- Fréquentes :
  - – consommation excessive d'alcool ;
  - – stéatopathie métabolique ;
  - – hépatite virale chronique C ;
  - – hémochromatose génétique.
- Moins fréquentes :
  - – cholangite biliaire primitive ;
  - – cholangite sclérosante primitive ;
  - – hépatite auto-immune ;
  - – cirrhose biliaire secondaire ;
  - – hépatite virale B chronique et delta ;
  - – syndrome de Budd-Chiari.

Complications

- Hémorragie digestive par rupture de varices œsophagiennes : rechercher un méléna.
- Encéphalopathie hépatique :
  - – astérixis, puis confusion, puis coma ;
  - – liée à l'hyperammoniémie ;
  - – facteurs déclenchants :
    - – infections bactériennes,
    - – hémorragies digestives,

– prise de médicaments sédatifs,
– insuffisance rénale,
– hyponatrémie,
– constipation (la prise de lactulose est préventive),
– shunt porto-systémique.

- Infection spontanée de liquide d'ascite :
  - – fièvre, douleur abdominale, diarrhée ;
  - – diagnostic : ponction de liquide d'ascite (> 250 PNN/mm^3).
- Syndrome hépatorénal : insuffisance rénale fonctionnelle.
- Carcinome hépatocellulaire :
  - – surveillance de l'échographie hépatique ;
  - – dosage de l'alpha-fœtoprotéine.

Prise en charge

- Objectifs :
  - – prévenir les complications ;
  - – anticiper une transplantation hépatique.
- Arrêt des toxiques (alcool, médicaments).
- Traitement d'une étiologie virale.
- Prévenir les hémorragies digestives (β-bloquant, ligature de varices œsophagiennes).
- Contrôler l'ascite et les œdèmes (régime hyposodé, spironolactone, ponction d'ascite, perfusion d'albumine).
- Prévenir les épisodes d'encéphalopathie (limiter l'utilisation d'hypnotique).
- Réaliser un dépistage systématique du carcinome hépatocellulaire.
- Éviter les récidives d'infection de liquide d'ascite (antibiothérapie préventive).

Colite à collagène

Collagen colitis

- Fait partie avec la colite lymphocytaire des « colites microscopiques ».
- Le côlon est normal en endoscopie.

Clinique

- Diarrhée liquide, voire hydrique.
- Amaigrissement modéré.
- Déshydratation.
- Rares douleurs abdominales.
- Parfois arthralgies.

Coloscopie

Macroscopiquement normale.

Anatomopathologie

- Bande collagène sous-épithéliale épaissie (> 7 µ).
- Répartition non uniforme sur le côlon.
- Calprotectine fécale augmentée.

Facteurs favorisants

- Âge > 65 ans.
- Sexe féminin.

- AINS.
- Maladie cœliaque (association classique).

Traitement

- Antidiarrhéiques.
- Corticoïdes locaux (budésonide).

Colite lymphocytaire

Lymphocytic colitis

Fait partie des colites à coloscopie normale ou « colite microscopique ».

Clinique

- Diarrhée liquidienne souvent sévère.
- Déshydratation.
- Amaigrissement.

Coloscopie

Macroscopiquement normale.

Anatomopathologie

- Infiltrat lymphocytaire intra-épithélial (> 20 lymphocytes pour 100 cellules épithéliales).
- Infiltrat inflammatoire polymorphe dans la lamina propria.

Facteurs favorisants

- Médicaments :
  - sartans ;
  - aspirine, AINS ;
  - anti-acides ;
  - antidépresseurs.

- Sexe féminin.
- Âge > 65 ans.
- Maladie cœliaque.

Traitement

- Antidiarrhéiques.
- Mésalazine.
- Corticoïdes à action locale (budésonide).

Crohn (maladie de)

Crohn's disease

Généralités

- Maladie inflammatoire du tube digestif d'évolution chronique.
- Traditionnellement plus fréquente dans les pays du Nord, mais cette donnée change actuellement.
- Facteurs favorisants :
  - – terrain familial ;
  - – tabac (actif ou passif) ;
  - – infections digestives.

Clinique

- Le plus souvent tableau digestif aigu :
  - – douleurs abdominales, fièvre ;
  - – diarrhée, selles glairo-sanglantes ;
  - – amaigrissement ;
  - – aphtose.
- Manifestations extradigestives :
  - – articulaires : arthralgies inflammatoires, sacro-iliite... ;
  - – cutanées : dermatose neutrophilique, pyoderma gangrenosum, érythème noueux ;
  - – ophtalmologiques : uvéite antérieure ;
  - – abcès aseptiques.
- Complications, parfois révélatrices :
  - – fistules digestives vers la peau ou d'autres viscères ;

– occlusion ;
– colectasie ;
– sténose cicatricielle ;
– néoplasies coliques.

Diagnostic

Endoscopie digestive (iléocoloscopie)

Aspect discontinu des lésions, ulcérations linéaires parfois profondes, fistules, micro-abcès.

Imagerie

- Scanner abdominal ou IRM (entéro-IRM) pour évaluer l'étendue de la maladie.
- Aspect inflammatoire et prise de contraste de la paroi digestive.
- Recherche des complications.

Biologie

- Syndrome inflammatoire, marqueurs de dénutrition.
- Calprotectine fécale (> 150 µg/g de selles) fortement évocatrice mais non spécifique.

Anatomopathologie

- Infiltrat inflammatoire focal (lymphocytes, plasmocytes)
- Distorsion focale des cryptes intestinales.
- Granulome épithéloïde dans la lamina propria (en particulier à distance de la destruction des cryptes).

Traitement

- Médicaments mineurs :
  – dérivés salicylés (mésalazine) ;

- corticoïdes systémiques ou locaux (budésonide).

- Médicaments majeurs :
  - immunosuppresseurs : azathioprine, méthotrexate… ;
  - anti-TNF-α.

Diarrhée aiguë

Généralités

- La diarrhée est définie par l'augmentation du volume ou poids des selles (> 250 g/j) : cette appréciation est difficile, il est donc plus simple d'évaluer le nombre et la consistance des selles.
- La diarrhée aiguë est définie par l'apparition brutale de modifications du nombre (plus fréquentes) et/ou de l'aspect (non moulées ou liquides) des selles.

Diagnostic

- Rechercher :
  – prise alimentaire suspecte, contexte d'infection collective ;
  – voyage récent à l'étranger ;
  – nombre de selles, consistance, couleur ;
  – présence de glaires ou de sang (méléna ou rectorragies).
- Signes digestifs :
  – douleurs et leur topographie ;
  – ténesme ;
  – vomissements ou nausées.
- Signes généraux :
  – fièvre, frissons ;
  – signes neurologiques ;
  – syndrome méningé ;
  – signes cutanés, articulaires ;
  – déshydratation.
- Trois grands cadres cliniques :

– syndrome dysentérique : diarrhée glairo-sanglante de résolution rapide ;
– syndrome cholériforme : diarrhée hydrique profuse et abondante ;
– syndrome diarrhéique commun : diarrhée faite de matières fécales liquides.

Complications

- Déshydratation extracellulaire ou globale.
- Hémorragie digestive.
- Perforation (rare).
- Mégacôlon toxique (rare).
- Syndrome hémolytique urémique (encadré 1).

Encadré 1

Syndrome hémolytique urémique (SHU)

- Microangiopathie thrombotique due à : une toxine bactérienne, plus rarement un déficit congénital en complément, certains toxiques ou médicaments.
- Sont en cause les diarrhées à : *Escherichia coli* producteur de shigatoxine (O157:H7 surtout, en Occident), *Shigella dysenteriae* type 1 (Asie, Afrique).
- Plus rarement, infections à *Streptococcus pneumoniae* chez le jeune enfant.
- Tableau initial de diarrhée liquide puis hémorragique.
- Apparition dans les 5 à 10 jours du tableau de SHU : insuffisance rénale aiguë, thrombopénie, anémie hémolytique avec des schizocytes, complications thrombotiques neurologiques et/ou cardiovasculaires.
- Le diagnostic et le traitement doivent être précoces.

Diagnostic

- Avant tout clinique.

- Coproculture, rarement rentable.
- Recherche toxine de *Clostridium difficile* si antibiothérapie préalable.

Étiologies

Bactéries

- Diarrhée invasive : *Shigella*, *Salmonella*, *Escherichia coli* entéro-invasif, *Campylobacter*, *Yersinia*.
- Diarrhée toxinogène : *Cholera*, *E. coli* entérotoxinogène.
- *Clostridium difficile* si antibiothérapie récente.

Virus

- Surtout chez l'enfant.
- Rotavirus, norovirus (croisières), entérovirus.

Parasites

- Rarement.
- Amibiase surtout.

Traitement

- Réhydratation.
- Suspension des traitements hypotenseurs, néphrotoxiques et diurétiques.
- Antibiothérapie si : terrain fragile, forme prolongée, certains germes.

Diarrhée chronique

Chronic diarrhea

Généralités

- Selles diarrhéiques depuis plus de 3 semaines.
- La diarrhée elle-même est définie par l'augmentation du volume ou poids des selles (> 250 g/j) : cette appréciation est difficile, il est donc plus simple d'évaluer le nombre et la consistance des selles.

Clinique

- Préciser les caractéristiques :
  – nombre de selles, périodicité, caractère continu, impériosités ;
  – aspect des selles (grasses, afécales, coloration, aliments non digérés…).
- Prises médicamenteuses.
- Séjour en dehors de l'Europe.
- Signes extradigestifs.
- Examen abdominal avec toucher rectal.

Examens complémentaires

- Biologie :
  – bilan standard ;
  – coproculture et parasitologie des selles ;
  – sérologie VIH, électrophorèse des protides ;

    - TSH.
- Endoscopies digestives :
    - endoscopie œso-gastro-duodénale avec biopsies duodénales ;
    - iléocoloscopie avec biopsies systématiques.
- Imagerie :
    - scanner abdominopelvien (pancréas, foie, adénomégalies, cadre colique) ;
    - entéroscanner ou entéro-IRM (intestin grêle).
- Examens de deuxième ligne :
    - fécalogramme (sur 3 jours) ;
    - recherche de stéatorrhée ;
    - clairance fécale α-1-antitrypsine (entéropathie exsudative) ;
    - élastase fécale (fonction exocrine du pancréas) ;
    - calprotectine fécale.

Classification

Selon le mécanisme :

- diarrhée motrice : selles nombreuses, volume peu augmenté, présence d'aliments du jour même, impériosités ;
- diarrhée osmotique :
    - par ingestion de substances non absorbées,
    - interrompue par l'épreuve de jeûne ;
- diarrhée sécrétoire :
    - selles de grande abondance (jusqu'à plusieurs litres), persiste malgré le jeûne,
    - deux variantes proches :
        - diarrhée volumogénique, par augmentation des sécrétions digestives (par exemple syndrome de Zollinger-Ellison),
        - diarrhée exsudative : paucité des manifestations cliniques et diagnostic endoscopique.

Étiologies

Liste non exhaustive.

- Côlon :
  - colites inflammatoires (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique) ;
  - colites microscopiques ;
  - cancer du côlon.
- Intestin grêle :
  - maladie cœliaque, maladie de Whipple, sprue tropicale, maladie de Crohn avec atteinte iléale ;
  - carence en lactase, grêle radique, lymphome intestinal, giardiase, amylose.
- Pancréas : pancréatite chronique, mucoviscidose, cancer du pancréas.
- Extradigestives :
  - hyperthyroïdie, insuffisance surrénale lente, diabète ;
  - tumeurs endocriniennes (vipomes, gastrinome, tumeurs carcinoïdes) ;
  - dysautonomie.
- Iatrogènes : laxatifs (déclarés ou cachés), AINS, anti-acides, metformine…
- Immunodépression :
  - déficits immunitaires primitifs.
  - infection VIH :
    - mycobactéries atypiques,
    - cryptosporidiose, microsporidiose,
    - CMV,
    - *Salmonella*, *Campylobacter*.
- Colopathie fonctionnelle : diagnostic d'exclusion.

Fécalome

Fecal impaction

Généralités

- Volumineuse masse de matières fécales compactes et dures non évacuables par le transit normal.
- Topographie variable mais prédomine nettement au côlon.
- Population cible :
  - personnes âgées en institution ;
  - porteurs de pathologies psychiatriques.
- Peut se voir à tout âge.
- Facteurs favorisants :
  - déshydratation ;
  - faible apport en fibres ;
  - alitement ;
  - maladie de Parkinson, démences, lésion médullaire, maladies neurodégénératives ;
  - neuropathie diabétique, hypothyroïdie, hypercalcémie ;
  - médicaments : morphiniques, neuroleptiques, tricycliques, inhibiteurs calciques ;
  - constipation chronique.
- Enfants :
  - maladie de Hirschsprung ;
  - chirurgie anale ;
  - encoprésie.

Clinique

- Très variable.
- Signes digestifs :
  - douleurs, anorexie ;
  - ballonnement, arrêt du transit ;
  - nausées, vomissements ;
  - diarrhée paradoxale (« fausse diarrhée »), incontinence fécale *de novo*.
- Signes extradigestifs :
  - confusion ;
  - ralentissement psycho-moteur ;
  - agitation ;
  - signes de dysautonomie ;
  - signes urinaires : dysurie, incontinence ;
  - polypnée, hypoxie.
- À l'examen :
  - distension abdominale ;
  - masse tubulaire palpable ;
  - toucher rectal indispensable.

Complications

- Perforation par ischémie pariétale.
- Occlusion.
- Ulcérations, hémorragie digestive.
- Péritonite.
- Infections urinaires.
- Incontinence fécale.
- Anomalies hydro-électrolytiques (natrémie, kaliémie).
- Décès.
- Récidive.
- Imagerie pour rechercher les complications : abdomen sans préparation et/ou scanner abdominal.

Traitement

- Évacuation du fécalome :
  - lavements aux laxatifs ;

    - parfois manuelle si fécalome accessible, mais plus de risques avec cette technique.
- Suivie de laxatifs oraux.
- Prévenir la récidive.

Gilbert (maladie de)

Gilbert's disease

- Maladie bénigne :
  - caractérisée par :
    - poussées d'ictère sans hémolyse,
    - et maladie hépatique ;
  - due à un défaut de conjugaison de la bilirubine.
- Début souvent chez l'adulte jeune.
- Évolution par poussées :
  - tableau d'ictère ou de subictère ;
  - symptômes d'inconfort digestif concomitant des poussées ;
  - favorisées par un stress, le jeûne.
- Examen clinique normal en dehors des poussées.
- Biologie :
  - élévation modérée de la bilirubine non conjuguée, rarement > 150 µmol/L ;
  - enzymes et fonction hépatiques normales.
- La maladie de Criggler-Najjar est la forme complète par déficit total en uridine diphosphate glucuronosyltransférase.
- Mutation du gène *UGT1A1*, sur le chromosome 2q37.

Hépatite B

Virus B hepatitis

Généralités

- Hépatite virale chronique.
- Touche environ 290 millions de personnes dans le monde.
- Les régions à plus forte prévalence sont Haïti, la Polynésie, l'Asie de l'Est et du Sud-Est, l'Afrique subsaharienne.
- Seulement un tiers des porteurs sont diagnostiqués, et beaucoup moins bénéficient des traitements.

Virus hépatite B (VHB)

- Virus à ADN circulaire non fermé, 3,2 Kb. Il a une enveloppe.
- Dans les cellules infectées, son ADN est modifié vers une forme circulaire fermée, très stable.
- Dans le sérum des patients, on trouve trois types de particules virales :
  - 42 nm de diamètre, la forme infectante composée d'une enveloppe, une nucléocapside enfermant l'ADN viral et des enzymes ;
  - 22 nm, les plus fréquentes, contenant l'ADN viral avec enveloppe sans nucléocapside ; non infectante ;
  - des nucléocapsides sans enveloppe, non infectantes.
- On connaît dix génotypes du virus B (A à J).
- Répartition géographique différente pour chaque génotype.
- Le génotype C semble le plus virulent.

Transmission

- Sanguine :
  - – maternofœtale (transmission verticale) : la plus fréquente mondialement ;
  - – toxicomanie intraveineuse ;
  - – transfusion (devenue exceptionnelle dans les pays riches).
- Sexuelle.

Formes clinicobiologiques (encadré 1)

Hépatite aiguë

- La plupart du temps asymptomatique.
- Y penser devant :
  - – céphalées, fièvre ;
  - – fatigue, anorexie ;
  - – ictère ;
  - – douleurs abdominales, nausées, vomissements.
- Présence des antigènes HBe et HBc.
- Risque d'hépatite fulminante < 1 %.
- L'hépatite B est la cause de 5 à 10 % des hépatites aiguës.
- Le jeune âge de survenue est associé à un plus grand risque de chronicité :
  - – 90 % chez un nouveau-né ;
  - – < 5 % chez un adulte immunocompétent.

Encadré 1

Interprétation de la sérologie VHB

- Sujet vacciné : Ag HBs−, Ac anti-HBc−, Ac anti-HBs+.
- Infection guérie : Ag HBs−, Ac anti-HBc+, Ac anti-HBs+.
- Infection évolutive : Ag HBs+, Ac anti-HBc+, Ac anti-HBs− → faire PCR VHB ou Ag HBe pour déterminer la durée de l'infection.

- Infection guérie ou chronique avant séroconversion HBS : Ag HBs−, Ac anti-HBc+, Ac anti-HBs−.

Hépatite chronique

- Définie par la persistance Ag HBs plus de 6 mois.
- Survient dans les suites d'une hépatite aiguë ou plus souvent après une contamination fœtomaternelle.

Cinq phases différentes

1. Infection chronique Ag HBe+ :
   – anciennement phase de « tolérance immunitaire » ;
   – Ag HBs fortement positif ;
   – Ag HBe positif ;
   – ADN viral élevé ;
   – ALAT normales ;
   – peu ou pas d'inflammation hépatique ;
   – contagiosité élevée.
2. Hépatite chronique Ag HBe+ :
   – « phase immunoréactive » ;
   – Ag HBs fortement positif ;
   – Ag HBe positif ;
   – ADN viral modérément élevé ;
   – ALAT élevées ;
   – inflammation hépatique modérée à sévère ;
   – pronostic évolutif variable.
3. Infection chronique Ag HBe négatif :
   – « portage inactif » ;
   – Ag HBs faiblement positif ;
   – Ag HBe négatif ;
   – ADN viral peu élevé ;
   – ALAT normales ;
   – pas d'inflammation hépatique ;
   – faible risque évolutif vers cirrhose ou hépatocarcinome.
4. Hépatite chronique Ag HBe négatif :
   – Ag HBs et Ag HBe négatifs ;

– ADN viral élevé (fluctuant) ;
– ALAT élevées ;
– anticorps anti-HBe ;
– inflammation hépatique modérée à sévère ;
– phase évolutive.

5. Infection occulte :
   – Ag HBs et Ag HBe négatifs ;
   – ADN viral non détectable ;
   – ALAT normales ;
   – inflammation hépatique variable ;
   – anticorps anti-HBc présents ;
   – anticorps anti-HBs variables ;
   – correspond grossièrement à l'ex-hépatite B ancienne guérie.

Grossesse

- Son importance est due au risque de transmission maternofœtale (transmission verticale) :
  – Ag HBe positif, risque 70 % ;
  – Ag HBe négatif, risque 10 %.
- Facteurs de risque :
  – virémie élevée (> 10^6 copies/mL) ;
  – gestes invasifs pendant la grossesse (amniocentèse par exemple) ;
  – le mode de délivrance ne semble pas important ;
  – l'allaitement maternel n'augmente pas le risque, sauf si plaie du mamelon.
- Stratégies de prévention :
  – dépistage de toutes les grossesses ;
  – vaccination pendant la grossesse (aucun risque) ;
  – possibilité de recours aux immunoglobulines passives.
- Traitement antiviral, initié dès le 3e trimestre :
  – ténofovir en première ligne ;
  – Si ADN viral > 2.10^5 copies/mL ;
  – dès 24–28 semaines d'aménorrhée ;
  – autorise l'allaitement.

- Vaccination du nourrisson la plus précoce possible : l'allaitement n'altère pas la réponse vaccinale.

Réactivation chez le sujet immunodéprimé

- L'ADN viral peut rester longtemps dans les hépatocytes.
- L'immunosuppression peut lever le contrôle de l'infection.
- Réactivation jusqu'à 12 mois après la fin du traitement en cause.
- Présentation variable :
  - d'asymptomatique à fulminante ;
  - ALAT élevées ;
  - Ag HBs positif ;
  - ADN viral qui se positive ou augmente franchement.
- Facteurs de risque :
  - statut viral préthérapeutique :
    - ADN viral détectable,
    - Ag HBs ou Ag HBe positifs ;
  - type de traitement ;
  - risque élevé :
    - anticorps monoclonaux antilymphocytes B (rituximab, ofatumumab),
    - anthracyclines,
    - corticoïdes à forte dose ;
  - risque modéré :
    - anti-TNF-α, anticytokines, anti-intégrines,
    - inhibiteurs de tyrosine kinase ;
  - risque faible : azathioprine, méthotrexate, courte corticothérapie.
- Prévention = dépister tous les patients avant chimiothérapie ou immunosuppresseurs :
  - si Ag HBs positif : traitement prophylactique ;
  - si Ag HBs négatif et anti-HBc positif : soit prophylaxie si traitement à haut risque ou surveillance de l'ADN viral tous les 1 à 3 mois ;
  - si Ag HBs négatif et anti-HBc négatif : pas de risque.
- Vaccination si anti-HBs négatif.

Coinfections

VIH

La coinfection VIH et VHB est peu contraignante car plusieurs traitements du VIH sont actifs sur le VHB.

Hépatite C (VHC)

La coinfection VHB et VHC doit inciter à la prudence, car la guérison de l'hépatite C sous traitement peut réactiver une hépatite B.

Virus delta

- Cas particulier : le virus delta est un virus à ARN qui a besoin du matériel du VHB pour se répliquer chez l'homme.
- Coinfection obligatoire pour le delta.
- Transmission par voie sanguine (toxicomanie, transfusion).
- À l'origine d'hépatites aiguës plus graves, de formes chroniques d'évolution plus rapide vers la fibrose ou le cancer.
- Repose sur le dépistage systématique.
- Une des rares indications de rajout de l'interféron au traitement antiviral.

Manifestations extrahépatiques

- Syndrome grippal à la phase aiguë : fièvre, éruption, polyarthrite.
- Périartérite noueuse :
  - vascularite des moyens vaisseaux surtout ;
  - formes récentes d'hépatite B.
- Néphropathie :
  - surtout les enfants ;
  - rémission fréquente avec la séroconversion Ag HBe ;
  - biopsie : glomérulonéphrite membranoproliférative ;
  - chez l'adulte, risque évolutif vers l'insuffisance rénale chronique.
- Acrodermatite papuleuse infantile :
  - lésions maculopapuleuses et érythémateuses ;

- – visage et extrémités ;
  – peut précéder ou succéder à l'ictère de l'hépatite aiguë ;
  – s'y associent polyadénopathies et hépatomégalies.
- Plus discutables :
  – aplasie médullaire ;
  – cryoglobulinémie.

Traitements

Molécules

- Lamivudine : 100 mg/j, analogue nucléosidique qui bloque la formation d'ADN viral, risque de pancréatite et d'acidose lactique.
- Entécavir : 0,5 mg/j, analogue de la guanosine qui inhibe la polymérase virale, risque d'acidose lactique en cas de cirrhose décompensée.
- Ténofovir (fumarate) : 300 mg/j, inhibe la réverse transcriptase, toxicité rénale.

Grandes lignes

- Le traitement réduit mais n'annule pas le risque de carcinome hépatocellulaire.
- La durée du traitement est guidée par la séroconversion Ag HBe.
- Une phase de « consolidation » après séroconversion est souvent proposée (12 mois).
- Si traitement prolongé, risque plus élevé de résistance acquise sous lamivudine et ténofovir.
- Indications :
  – phase immunoactive :
    – traiter si ALAT > 2N et charge virale (> 2000 copies/mL si Ag HBe- ou > 20 000 copies/mL si Ag HBe+),
    – un âge > 40 ans, un antécédent familial de carcinome hépatique ou des manifestations extrahépatiques peuvent conduire à traiter ;

- phase immunotolérante :
  - pas de traitement recommandé ;
  - mais si âge > 40 ans, ALAT normales et charge virale > 10^6 copies/mL avec inflammation ou fibrose hépatique, un traitement peut être envisagé.

Hépatite C

Virus C hepatitis

Généralités

- Infection virale hépatique potentiellement chronique.
- Elle toucherait environ 70 millions de personnes dans le monde et une grande proportion d'entre elles ignore en être porteuse.

Virus

- Le virus de l'hépatite C (VHC) est à ARN.
- On connaît six génotypes avec pour certains des sous-types.
- Dans le monde occidental, le génotype 1a est prédominant.
- Transmission par voie sanguine :
  - – drogues injectables ;
  - – transfusion (mode désormais exceptionnel dans les pays riches) ;
  - – maternofœtale ;
  - – greffe d'organes solides ;
  - – rapports sexuels homme/homme.

Histoire naturelle

- 60 % des hépatites aiguës évoluent vers la chronicité.
- Infection chronique souvent asymptomatique.
- Certains patients développent une inflammation hépatique chronique :

– fibrose hépatique (cirrhose) ;
– carcinome hépatocellulaire.

Clinique

Hépatite aiguë

- Incubation 2 à 8 semaines.
- Souvent paucisymptomatique.
- Sinon on peut voir :
  - ictère ;
  - douleur de l'hypocondre droit ;
  - asthénie ;
  - nausées ;
  - fébricule (courte durée).
- Cytolyse franche (> 10 N).
- Hépatites fulminantes exceptionnelles.

Hépatite chronique

- Asymptomatique souvent.
- Asthénie.
- Plus rarement signes d'hépatopathie :
  - hépatomégalie ;
  - ascite ;
  - signes d'hypertension portale ;
  - signes d'insuffisance hépatique.
- Manifestations extrahépatiques (encadré 1).

Encadré 1

Complications extrahépatiques de l'hépatite C

- Cryoglobuline mixte.
- Porphyrie cutanée tardive.
- Glomérulonéphrite.
- Lichen plan (lien discutable).

- Lymphomes B de bas grade.

Diagnostic

- Sérologie lors de dépistage systématique ou anomalie évocatrice.
- Cytolyse absente dans 25 % des cas, minime et fluctuante dans 50 % des cas.
- Toute sérologie positive nécessite une vérification sur un second prélèvement.
- Si besoin, recherche de réplication virale et typage.
- Imagerie hépatique (au minimum échographie) :
  - dysmorphie hépatique ;
  - hypertension portale ;
  - hépatocarcinome.
- Évaluation de la fibrose hépatique :
  - élastométrie ;
  - scores biologiques.

Traitement

- Évolution majeure des dernières années (tableau 1).

Tableau 1

Antiviraux contre l'hépatite C

Molécule	Cible	Génotypes
Ribavirine	Analogue nucléosidique	Non connu
Sofosbuvir (1)	ARN polymérase	Pangénotypes
Velpatasvir (2)	Protéase NS5B	Pangénotypes
Voxilaprévir (3)	Protéase NS3/4A	Pangénotypes
Glécaprévir (4)	Protéase NS3/4A	Pangénotypes
Pribentasvir (5)	Protéase NS5A	Pangénotypes
Grazoprévir (6)	Protéase NS3/4A	1a, 1b, 3, 4a
Elbasvir (7)	Protéase NS5A	Pangénotypes
Les combinaisons actuellement validées sont : (1) + (2) ; (1) + (2) + (3) ; (4) + (5) ; (6) + (7) Taux de guérison proches de 100 %.		

- Abandon de l'interféron.
- Diminution des indications de la ribavirine.
- Apparition des inhibiteurs de protéase ou d'ARN polymérase virales.

Intolérance au lactose et malabsorption

Lactose intolerance

Généralités

- Métabolisme du lactose :
  - lactose absorbé dans l'intestin grêle ;
  - la lactase permet la dégradation du lactose en galactose et son absorption.
- Définition :
  - malabsorption, liée à une hypolactasie (dérégulation de la synthèse ou de l'activité de la lactase) : prévalence de 10 à 30 % en France ;
  - intolérance, troubles digestifs en lien avec la prise de lactose.
- Distinction importante entre les deux :
  - 30 à 50 % des patients avec une malabsorption ne sont pas symptomatiques ;
  - 40 % des patients se décrivant comme intolérant au lactose ne sont pas malabsorbeurs.

Malabsorption du lactose

Étiologie

- Primaire :
  - congénitale (à la naissance) ;

    - acquise.
- Secondaire :
    - maladie cœliaque ;
    - gastro-entérite ;
    - maladie de Crohn.

Diagnostic

Test respiratoire à l'hydrogène :

- mesure de l'hydrogène et du méthane dans l'air expiré du patient pendant 4 h ;

Traitement

- Mesures diététiques :
    - produits laitiers avec lactose pré-hydrolysé ;
    - consommation de produits laitiers fermentés, répartition de lait en petites quantités, ingestion de lait avec d'autres aliments.
- Supplémentation en lactase.
- Antibiothérapie (rifaximine).
- Ne pas proposer de traitement en l'absence de plainte.

Intolérance au lactose

- Clinique :
    - troubles digestifs polymorphes :
        - diarrhées, ballonnements,
        - flatulences,
        - constipation,
        - douleurs abdominales ;
    - si altération de l'état général ou perte de poids, évoquer un autre diagnostic ;
    - intolérance souvent associée avec un syndrome du côlon irritable ou un autre trouble fonctionnel intestinal ;
    - rechercher un facteur d'anxiété, de stress ou somatisation.

- Méthode diagnostique et prise en charge :
  - – prise en charge diététique initiale (voir plus haut Malabsorption du lactose) ;
  - – si amélioration : pas d'autres examens complémentaires, poursuite du bilan ;
  - – en l'absence d'amélioration :
    - – réaliser un test respiratoire,
    - – envisager une autre étiologie (anxiété, trouble fonctionnel intestinal).

Ischémie mésentérique

Mesenteric ischemia

Généralités

- Défaut de perfusion ou occlusion d'une ou plusieurs artères à destinée digestive (mésentérique supérieure, tronc cœliaque, mésentérique inférieure).
- Parfois aiguë (urgence thérapeutique), souvent chronique.

Ischémie mésentérique aiguë

- Occlusion aiguë d'au moins une artère digestive.
- À l'origine de nécrose intestinale et péritonite.
- Mortalité élevée (70 %) malgré le traitement.

Mécanismes

- Embolie artérielle.
- Thrombose *in situ*.
- Dissection artérielle.
- Bas débit prolongé (état de choc par exemple).
- Les occlusions du tronc cœliaque ou de la mésentérique inférieure sont moins symptomatiques grâce aux nombreuses artères collatérales.

Clinique

- Douleur abdominale brutale et intense.
- Péritonite par la suite (contracture, défense).
- Biologie : aucun examen spécifique, acidose lactique fréquente et LDH augmentées.

Imagerie

Scanner avec injection :

- examen de référence ;
- visualise l'occlusion artérielle, l'ischémie intestinale ;
- péritonite ou perforation.

Traitement

Urgence : chirurgie de revascularisation et de la péritonite.

Ischémie mésentérique chronique

Définie par une évolution ≥ 3 mois.

Clinique

- Typiquement, la triade (20 % des cas) :
  - douleurs post-prandiales (30 min post-repas pendant 1 à 2 h) ;
  - amaigrissement ;
  - bruits intestinaux.
- Formes atypiques fréquentes :
  - amaigrissement isolé ;
  - hémorragie digestive sur lésions d'ischémie ;
  - diarrhée chronique.
- Formes asymptomatiques fréquentes grâce au réseau important d'artères collatérales.

Étiologies

- Sténose par athérosclérose.

- Vascularites.
- Syndrome du ligament arqué (compression de l'artère mésentérique supérieure).
- Bas débit chronique.

Imagerie

- Scanner abdominal injecté : identifie les sténoses et/ou occlusions.
- Doppler artériel abdominal : très opérateur-dépendant.

Traitement

- Revascularisation si plusieurs troncs artériels atteints.
- Abord endovasculaire, plus rarement chirurgie.

Maladie alcoolique du foie

Alcoholic hepatopathy

Généralités

- Seuil de consommation (encadré 1) :

> **Encadré 1**
>
> **Calcul de la quantité d'alcool consommée (en g)**
>
> - Volume d'alcool consommé en dL × degré de la boisson × 0,8.
> - Bière : 5°.
> - Vin : 10 à 12°.
> - Spiritueux : 40°.

  – 30 g/j chez l'homme, 20 g/j chez la femme ;
  – fibrose annulaire délimitant des nodules de régénération.
- Lésions hépatiques induites par l'alcool :
  – stéatose ;
  – hépatite alcoolique aiguë ;
  – fibrose, puis cirrhose.

Stéatose hépatique

Définition

- Accumulation de triglycérides en intrahépatocytaire : aspect de vacuoles optiquement vide.
- Le plus souvent macrovacuolaire, rarement microvacuolaire.

Diagnostic

- Hépatomégalie à bord mousse.
- Augmentation de la GGT, cytolyse modérée ou absente.
- Foie hyperéchogène, brillant ; en échographie, hypodense par rapport à la rate.

Hépatite alcoolique aiguë

Définition

Trois critères diagnostiques histologiques :

- lésions hépatocytaires (ballonisation, puis nécrose) ;
- corps hyalins de Mallory ;
- infiltrat à PNN.

Diagnostic

Clinique (les formes symptomatiques surviennent en cas de cirrhose déjà déclarée).

- Présentation typique :
  - altération de l'état général, amaigrissement ;
  - douleurs de l'hypocondre droit ;
  - fièvre ;
  - ictère.
- Décompensation d'une cirrhose : encéphalopathie hépatique, ascite et ictère.
- Biologie :
  - hyperleucocytose à PNN ;
  - cytolyse modérée, transaminases < 10 N avec rapport ASAT/ALAT > 1 ;
  - augmentation de la GGT ;
  - majoration de la bilirubine, baisse du TP et facteur V.

- Confirmé par la ponction–biopsie hépatique.

Pronostic

- Gravité définie par le score de Maddrey et/ou le score de Lille.
- Hépatite alcoolique aiguë grave :
  - – score de Maddrey > 32 ;
  - – encéphalopathie hépatique.

Traitement

- Sevrage alcoolique complet (prévention du delirium tremens).
- Renutrition, vitaminothérapie B1, B6, PP.
- Arrêt des toxiques hépatiques.
- Si signes de gravité :
  - – corticothérapie 40 mg/j ;
  - – si score de Lille à J7 bas : poursuite de la corticothérapie.

Maladie cœliaque

Celiac disease

Généralités

Terme qui regroupe plusieurs entités dont le point commun est une intolérance au gluten.

Gluten

- Protéine présente dans des céréales comme :
  - blé ;
  - orge, seigle, avoine.
- C'est en fait un agglomérat de plusieurs protéines immunogènes, surtout :
  - gliadine ;
  - gluténine.
- Le gluten est peu dégradé par les enzymes digestives.

Physiopathologie

- Les protéines du gluten, non dégradables par les enzymes digestives, sont toxiques pour la paroi.
- La toxicité de la gliadine déclenche :
  - augmentation de la perméabilité intestinale ;
  - réaction immunitaire locale recrutant des lymphocytes.
- Les fragments de gliadine désaminée sont reconnus par les cellules ayant HLA DQ2 ou DQ8, amplifiant la réaction immunitaire et la synthèse d'anticorps.

- Conséquence : destruction des entérocytes.

Facteurs de risque

- Terrain génétique :
  - 15 % de cas familiaux ;
  - HLA DQ2 ou DQ8 ;
  - lien avec de nombreux gènes (> 100).
- Association fréquente à certaines situations :
  - diabète de type 1 ;
  - déficit en IgA ;
  - trisomie 21 ;
  - syndrome de Turner ;
  - dermatite herpétiforme ;
  - thyroïdite auto-immune ;
  - colites microscopiques.
- Rôle probable du microbiote intestinal.

Clinique

- Peut apparaître à tout âge.
- Deux pics de fréquence :
  - vers l'âge de 2 ans (diversification alimentaire) ;
  - la 3^{e} décennie.
- Légère prédominance féminine.

Forme classique

- Malabsorption.
- Diarrhée chronique.
- Amaigrissement ou retard de croissance.
- Stéatorrhée.
- Carences.

Formes atypiques

- Anémie ferriprive.

- Cytolyse hépatique.
- Aphtose orale.
- Ataxie.
- Infertilité.
- Ostéoporose précoce.
- Fatigue chronique.
- Hyposplénisme.

Complications

- Syndrome carentiel.
- Lymphome T intestinal.
- Adénocarcinome intestinal (surtout le jéjunum).
- Formes réfractaires :
  - persistance des symptômes et de l'atrophie après 1 an de régime strict ;
  - type 1 avec population lymphocytaire polyclonale ;
  - type 2 avec population lymphocytaire clonale, état prélymphomateux.

Diagnostic

Biologie

- Anticorps :
  - antitransglutaminase (type IgA) ;
  - anti-endomysium (IgA) ;
  - antigliadine (IgG).
- Conséquences de la malabsorption :
  - hypocalcémie, hypophosphorémie, hypokaliémie, hypoalbuminémie ;
  - anémie par carence martiale ;
  - plus rares : folates et/ou vitamine B12 basses ;
  - cytolyse.
- Hyposplénisme :
  - corps de Jolly ;
  - thrombocytose.

Endoscopie digestive

- Muqueuse duodénale atrophique.
- Peut avoir un aspect normal.
- Anatomopathologie (examen de référence) :
  - lymphocytose intra-épithéliale : > 25 lymphocytes/100 cellules épithéliales (encadré 1) ;

Encadré 1

Lymphocytose intestinale intraépithéliale sans atrophie villositaire

- Maladie cœliaque débutante.
- Allergies alimentaires :
  - protéines de lait ;
  - soja ;
  - céréales ;
  - protéines de poulet…
- Causes infectieuses :
  - *Helicobacter pylori* ;
  - virus ;
  - giardiase.
- Maladies auto-immunes :
  - lupus ;
  - polyarthrite rhumatoïde.
- Déficit immunitaire commun variable.
- Maladie de Crohn.
- Rectocolite hémorragique.
- Colite lymphocytaire.
- Médicaments :
  - sartans (olmésartan) ;
  - AINS.

  - atrophie villositaire (encadré 2) ;

Encadré 2

Étiologies des atrophies ou dystrophies villositaires

- Maladie cœliaque.
- Médicaments :
  - olmésartan ;
  - mycophénolate mofétil.
- Déficit immunitaire commun variable.
- Sprue tropicale.
- Maladie des chaînes alpha.
- Entéropathie auto-immune

– hyperplasie des cryptes.

Typage HLA

- HLA DQ2 et/ou DQ8.
- Mais allèles très fréquents dans la population.
- Intérêt pour :
  - exclure le diagnostic par son absence (valeur prédictive négative) ;
  - formes séronégatives ;
  - éviter l'endoscopie chez les enfants.

Traitement

Exclusion à vie du gluten :

- effet positif sur les symptômes ;
- diminue nettement le risque de complications.

Intolérance au gluten

- Entité floue.
- Pas toujours de lien physiopathologique avec le gluten.

- Mauvaise tolérance digestive à l'ingestion du gluten ou de protéines associées.
- Certains côlons irritables sont améliorés par le régime sans gluten.
- Écarter toujours une vraie maladie cœliaque.

Pancréatite aiguë

Acute pancreatitis

Généralités

- Inflammation aiguë du pancréas, pouvant rapidement s'aggraver avec des complications organiques potentiellement fatales.
- Le diagnostic peut être retenu en présence de deux critères :
  - douleurs abdominales typiques ;
  - amylasémie (ou lipasémie) > 3 fois la normale (3N).
- Imagerie abdominale caractéristique.

Étiologies

- Deux principales :
  - alcoolisme : plutôt les consommations aiguës et intenses ;
  - calculs biliaires (migration lithiasique).
- Plus rarement :
  - hypertyriglycéridémie : retenue si taux > 10 g/L.
  - cause médicamenteuse (tableau 1) ;

Tableau 1

Médicaments inducteurs de pancréatite aiguë (liste non exhaustive)

Chimiothérapiques	Anti-infectieux	Antalgiques	Cardiovasculaires
Asparaginase Capécitabine Bortézomib Cisplatine Cytarabine Azathioprine	Interféron α Itraconazole Érythromycine Métronidazole Lamivudine	Paracétamol Opiacés	Thiazidiques Furosémide Énalapril

  - cause iatrogène ;
  - cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) ;
  - EBV, CMV ;
  - hépatites virales (A, E) ;
  - fièvre dengue ;
  - oreillons ;
  - coronavirus (SARS-CoV2) ;
  - ascaridiase ;
  - tumeurs.

Diagnostic

Clinique

- Douleur aiguë, épigastrique ou de l'hypocondre droit, en coup de poignard, irradiant dans le dos (transfixiante) ou vers le flanc.
- Nausées et/ou vomissements.
- Évaluation hémodynamique et respiratoire.

Biologie

- Par définition amylasémie ou lipasémie > 3N.
- Enzymes hépatiques, fonction rénale, électrolytes, coagulation sanguine.
- Gaz du sang artériel si signes de gravité.

Électrocardiogramme

Surélévation segment ST, ondes T négatives dans 50 % des cas (territoire postérieur).

Imagerie

- Scanner abdominal (avec injection si possible) :
  - à réaliser 48 à 72 h après le début des symptômes ;
  - pas nécessaire pour les formes bénignes évoluant favorablement ;
  - œdème du parenchyme ;
  - nécrose du parenchyme ;
  - collections liquidiennes ;
  - coulées de nécrose ;
  - pseudo-kystes.
- IRM pancréatique : performances équivalentes à la phase aiguë.
- Écho-endoscopie biliopancréatique :
  - examen de référence pour rechercher pathologie biliaire passée inaperçue, anomalies anatomiques du pancréas, tumeur de petite taille… ;
  - indiquée si pas d'étiologie évidente.

Facteurs de gravité

- Âge ≥ 60 ans.
- Obésité (IMC > 30).
- Alcoolisme chronique.

Signes de gravité

- Défaillance hémodynamique.
- Défaillance respiratoire.
- Insuffisance rénale aiguë clinique (oligurie) ou biologique.
- Hémoconcentration.
- En l'absence de signes de gravité à la prise en charge, recours à des scores prédictifs : score de Ranson, score APACHE (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*).

Classification clinique

Pour définir la sévérité initiale de la pancréatite aiguë :

- bénigne (ou légère) : absence de défaillance d'organe ou de complication locale ou systémique ;
- modérément sévère :
  - – défaillance d'organe provisoire (< 48 h) ;
  - – et/ou complications locales ou systémiques sans défaillance d'organe persistante ;
- sévère : défaillance persistante d'un ou de plusieurs organes (> 48 h).

Classification radiologique

- Repose sur le scanner abdominal (avec produit de contraste si possible).
- Différents scores existent : le plus utilisé est le CTSI (encadré 1).

Encadré 1

***Computed tomography severity index* (CTSI)**

- Inflammation pancréatique :
  - – pancréas normal : 0 point ;
  - – élargissement diffus ou focal du pancréas : 1 point ;
  - – graisse péripancréatique dense : 2 points ;
  - – une seule coulée péripancréatique : 3 points ;
  - – coulées ≥ 2 ou au moins une avec bulles d'air : 4 points.
- Nécrose pancréatique :
  - – aucune nécrose : 0 point ;
  - – nécrose < 30 % du parenchyme : 2 points ;
  - – entre 30 et 50 % du parenchyme : 4 points ;
  - – plus de 50 % du parenchyme : 6 points.

Ainsi :

- CTSI ≤ 3 points : pancréatite aiguë non sévère ;
- CTSI ≥ 4 et ≤ 6 points : modérément sévère ;
- CTSI ≥ 7 points : pancréatite aiguë grave.

Prise en charge

- Fondée sur l'évaluation de la gravité.
- Formes non graves :
  - – traitement antalgique ;
  - – diète et reprise alimentaires dès la cessation des douleurs ;
  - – hydratation parentérale et orale ;
  - – prise en charge du facteur déclenchant.
- Formes graves : soins intensifs ou réanimation.

Pancréatite chronique

Chronic pancreatitis

Généralités

- Atteinte inflammatoire et fibrosante progressive du pancréas exocrine aboutissant à la destruction avec altération des fonctions exocrines mais aussi endocrines.
- Plus fréquente chez les hommes et certaines ethnies (origine africaine).

Clinique

- La douleur abdominale est le principal symptôme :
  - épigastrique, post-prandiale ;
  - irradiant dans le dos (douleur transfixiante).
- La douleur diminue avec l'évolution de la maladie (destruction du pancréas).
- Nausées et/ou vomissements.
- Signes de malabsorption :
  - diarrhée, stéatorrhée ;
  - amaigrissement.
- Atteinte endocrine (plus tardive) :
  - diabète ;
  - hypoglycémies.

Étiologies

- Pancréatite aiguë (quelle que soit l'étiologie) :

- unique ou récurrente ;
- 24 % aboutissent à une forme chronique en 10 ans.

• Alcoolisme :
- le seuil retenu est ≥ 5 unités d'alcool par jour, probablement plus bas encore ;
- ne concerne que 3 % des alcooliques.

• Tabac :
- à la fois facteur indépendant et aggravant d'autres facteurs ;
- le sevrage tabagique semble à l'inverse bénéfique.

• Génétiques :
- mucoviscidose :
  - mutation du gène *CFTR*,
  - avec ou sans atteinte pulmonaire ;
- pancréatite héréditaire :
  - mutations des gènes *SPINK1* ou CTRC qui codent pour des protéines inhibitrices de la trypsine,
  - mutation du gène *PRSS1* qui code pour la trypsine ;
- obstruction : obstacle chronique sur les voies biliaires intrapancréatiques ;
- malformations : pancréas divisum ;
- autres :
  - pancréatite auto-immune,
  - pancréatite liée au syndrome IgG4,
  - pancréatite tropicale (sud de l'Inde surtout).

Diagnostic

Biologie

• Standard :
- amylase et lipase sériques normales ou légèrement élevées ;
- bilirubine conjuguée et phosphatases alcalines élevées si pathologie compressive ;
- signes de malabsorption et dénutrition.

• Fonctionnelle :
- stéatorrhée sur selles de 72 h ;
- élastase fécale, performante dans les stades évolués ;

- trypsinogène sérique, reflète la masse pancréatique.

Imagerie

- Échographie : peu performante pour le pancréas, analyse mieux le foie et les voies biliaires.
- Scanner abdominal = examen de référence pour le diagnostic :
  - calcifications pancréatiques ;
  - dilatation des voies biliaires ;
  - atrophie pancréatique.
- IRM pancréatique.
- Écho-endoscopie pancréatique :
  - examen le plus performant, opérateur-dépendant ;
  - anomalies non spécifiques de pancréatite chronique ;
  - permet l'histologie si besoin.

Complications

- Insuffisance exocrine.
- Diabète :
  - fréquence des hypoglycémies car destruction des îlots α (glucagon) ;
  - metformine efficace initialement.
- Pseudo-kystes :
  - asymptomatiques ;
  - effet compressif vasculaire ou biliaire ;
  - surinfection.
- Cancer du pancréas : risque multiplié par 13.

Traitement

- Traiter la douleur.
- Enzymothérapie pancréatique.
- Support nutritionnel, éventuellement enrichi en acides gras à chaînes moyennes.
- Traiter les complications.

Peutz-Jeghers (syndrome de)

Peutz-Jeghers syndrome

Généralités

- Maladie héréditaire autosomique dominante.
- Mutation du gène suppresseur de tumeur *STK11* sur le chromosome 19p.
- 50 % de formes *de novo*.

Manifestations

- Macules pigmentées en péri- et intrabuccal, péri-oculaire, péri-anal.
- Polypes hamartomateux :
  - dès la première décennie ;
  - tout le tube digestif, surtout l'intestin grêle ;
  - parfois extradigestifs.
- Risque néoplasique augmenté :
  - sein, ovaire ;
  - côlon, estomac, pancréas.
- Tumeurs testiculaires à grandes cellules calcifiantes de Sertoli.

Traitement

- Action de dépistage avant tout.
- Conseil génétique et diagnostic prénatal possibles.

- Surveillance endoscopique dès l'âge de 8 ans, rythme adapté aux constatations.
- À partir de 50 ans, endoscopie tous les 1 à 2 ans.
- Surveillance mammaire (échographie, mammographie, IRM) à partir de 25 ans.
- Frottis cervicovaginal tous les 2 à 3 ans.
- Vidéocapsule pour chercher des polypes du grêle.

Rectocolite hémorragique

Ulcerative colitis

Généralités

- Maladie inflammatoire chronique du tube digestif.
- Débute entre 20 et 30 ans le plus souvent.
- Plus fréquente dans les pays de l'hémisphère Nord.
- Facteurs favorisants :
  - infections intestinales (*Salmonella* et *Campylobacter* surtout) ;
  - médicaments : AINS, contraception orale ;
  - facteurs familiaux.

Clinique

- Avant tout, signes digestifs :
  - diarrhée et rectorragies ;
  - douleurs abdominales, ténesme, glaires ;
  - plus rarement amaigrissement.
- Manifestations extradigestives :
  - articulaires périphériques (non érosives) ou axiales (rachis, sacro-iliaques) ;
  - cutanées : érythème noueux, pyoderma gangrenosum ;
  - hépatique : cholangite auto-immune (5 %).

Diagnostic

- Coloscopie :

- aspect inflammatoire en plages continues, début dans le rectum ;
- anatomopathologie : infiltrat inflammatoire polymorphe limité à la muqueuse ; raccourcissement ou atrophie des cryptes.

- Calprotectine fécale :
  - augmentée chez les malades actifs, > 150 µg/g ;
  - peu spécifique pour le diagnostic.
- Bilan auto-immun sans intérêt.

Traitement

- Formes modérées :
  - mésalazine par voie orale et/ou rectale ;
  - corticoïdes locaux (budésonide).
- Formes sévères :
  - immunosuppresseurs (ciclosporine, azathioprine),
  - anti-TNF-α,
  - védoluzimab.
- Formes réfractaires : exérèse chirurgicale.
- Tabac :
  - il semble avoir un effet positif sur l'activité de la rectocolite hémorragique, cependant les risques liés au tabagisme dépassent largement le bénéfice ;
  - le sevrage est à encourager.

Reflux gastro-œsophagien (RGO)

Gastroesophageal reflux

Généralités

- Définition : passage d'une partie du contenu gastrique dans l'œsophage.
- Prévalence : jusqu'à 45 % dans la population adulte.
- Facteurs prédisposants :
  – hernie hiatale (par glissement ou roulement) ;
  – troubles moteurs œsophagiens ;
  – hypotonie du sphincter inférieur de l'œsophage ;
  – diminution de la vitesse de vidange gastrique ;
  – obésité ;
  – grossesse.

Diagnostic positif

Clinique

- Interrogatoire (suffit au diagnostic) :
  – pyrosis : brûlure rétrosternale ascendante ;
  – régurgitations acides, voire éructations acides ;
  – aggravation par l'antéflexion et le décubitus ;
  – survenue post-prandiale ;
  – plus rarement : épigastralgies, nausées ;
  – signes extradigestifs :

    - laryngites à répétition, otalgie, sinusites (érythème de la margelle postérieure),
    - toux nocturne, asthme, pneumonie d'inhalation ;
  - signes de complications :
    - dysphagie, terrain alcoolo-tabagique,
    - hémorragie digestive.

Paraclinique

- En cas de signes typiques et de sujet âgé de moins de 50 ans, traitement d'emblée sans faire d'endoscopie.
- Endoscopie œso-gastro-duodénale :
  - l'objectif n'est pas de poser le diagnostic mais de rechercher une complication ;
  - confirme le diagnostic si on retrouve une œsophagite (une endoscopie normale n'exclut pas le diagnostic) ;
  - indications :
    - homme > 50 ans,
    - obésité,
    - dysphagie,
    - perte de poids,
    - hémorragie digestive,
    - douleurs nocturnes,
    - si les signes sont atypiques ou uniquement extradigestifs,
    - en cas d'échec du traitement,
    - après 5 ans d'évolution (dépistage de l'endobrachyœsophage).
- pH-métrie œsophagienne :
  - en seconde intention après l'endoscopie œso-gastro-duodénale ;
  - permet d'objectiver un reflux en l'absence de manifestations typiques ;
  - bilan préopératoire d'un RGO.
- Pas d'indication au transit œso-gastro-duodénal ou à la manométrie œsophagienne, sauf en bilan préopératoire.

Complications

- Œsophagite peptique :
  - perte de substance au 1/3 inférieur de l'œsophage :
    - non sévère : non circonférentielle,
    - sévère : circonférentielle ;
  - traitement :
    - IPP au long cours,
    - dilatation œsophagienne si dysphagie.
- Sténose peptique :
  - diminution de la lumière œsophagienne ;
  - biopsie recommandée pour éliminer une néoplasie ;
  - traitement :
    - IPP au long cours,
    - dilatation œsophagienne.
- Endobrachyœsophage (EBO) :
  - si suspecté sur l'endoscopie, réaliser une biopsie ;
  - confirmé sur l'histologie : métaplasie glandulaire de l'épithélium du bas œsophage ;
  - risque d'adénocarcinome de l'œsophage ;
  - traitement :
    - IPP au long cours,
    - surveillance endoscopique tous les 3 à 5 ans.

Prise en charge

Mesures hygiéno-diététique

- Perte de poids.
- Sevrage alcoolique et tabagique.
- Surélévation de la tête du lit.

Traitement médical

- Symptômes survenant moins d'une fois par semaine :
  - anti-acides ;
  - ou alginate ;
  - ou anti-H2.
- Symptômes survenant plus d'une fois par semaine sans signes de gravité et chez un patient âgé de moins de 50 ans :

    - IPP à demi-dose pendant 4 semaines :
        - si succès : arrêt,
        - si échec : IPP pleine dose pendant 8 semaines.
- Si signes de gravité ou patient âgé de plus de 50 ans :
    - œsophagite non sévère ou pas d'œsophagite : IPP pleine dose pendant 4 semaines ;
    - œsophagite sévère : IPP pleine dose 8 semaines.

Traitement chirurgical

- Abord coelioscopique par technique de Nissen (référence).
- Ou intervention de Toupet.
- Indications : récidive précoce à l'arrêt du traitement médical, patient dépendant des IPP.

Ulcère gastrique et duodénal

Gastric ulcer

Généralités

- Définition : perte de substance atteignant la musculeuse.
- Diminution d'incidence liée à l'éradication d'*Helicobacter pylori*.
- Facteurs favorisants :
  - *Helicobacter pylori* (encadré 1) :

> **Encadré 1**
>
> ***Helicobacter pylori***
>
> - Bacille à Gram négatif, spiralé et flagellé.
> - Contamination par voie hydrique.
> - Maladies clairement associées :
>   - gastrite chronique ;
>   - ulcères gastriques et duodénaux ;
>   - adénocarcinome gastrique ;
>   - lymphome gastrique (type MALT) ;
>   - carence martiale.
> - Association statistique avec de nombreuses autres maladies, mais sans lien de causalité solide.

    - bactérie spiralée à Gram négatif,
    - 30 % des personnes colonisées en France ;
  - syndrome de Zollinger-Ellisson (encadré 2) ;

Encadré 2

Syndrome de Zollinger-Ellison

- Tumeur neuro-endocrine :
  - sécrétion ectopique tumorale de gastrine ;
  - sites : duodénum, pancréas ;
  - à l'origine d'une hypersécrétion acide ;
  - ulcères gastriques résistants, multiples, récurrents, diarrhée.
- Diagnostic :
  - hypergastrinémie à jeun et pH gastrique < 2 ;
  - dosage faussé sous IPP ou si gastrite !
- 90 % de tumeurs malignes.
- 30 % s'intègrent dans une néoplasie endocrinienne multiple de type 1.
- Imagerie : scanner/TEP scanner à la somatostatine.
- Traitement :
  - IPP ;
  - chirurgie exérèse ;
  - analogues de la somatostatine dans les formes métastatiques.

– AINS ;
– tabac ;
– hospitalisation en réanimation.

Diagnostic positif

Clinique

- Douleurs d'ulcères (crampe épigastrique soulagée par l'alimentation).
- Brûlures.
- Le plus souvent diagnostiqué à l'occasion d'une complication :
  - perforation (douleur brutale, tableau de péritonite) ;
  - saignement : hématémèse ou méléna (anémie).

Paracliniques

Endoscopie œso-gastro-duodénale :

- permet d'éliminer un cancer grâce aux biopsies multiples ;
- recherche d'*Helicobacter pylori* et antibiogramme ;
- ne pas réaliser en cas de suspicion de perforation.

Complications

- Hémorragie ulcéreuse :
  - particulièrement importante en cas d'atteinte de la face postérieure du bulbe ;
  - favorisée par la prise d'aspirine ou d'AINS.
- Perforation :
  - douleur violente « en coup de poignard » ;
  - puis diffuse à l'abdomen avec contracture ;
  - perte de la matité pré-hépatique à la percussion ;
  - imagerie nécessaire par TDM abdominopelvienne sans injection avant endoscopie.
- Sténose pyloro-duodénale.
- Transformation en cancer : risque de 2 %.

Prise en charge

Traitement médical

- Si *Helicobacter pylori* présent :
  - quadrithérapie pendant 14 jours :
    - IPP double dose et triple antibiothérapie par amoxicilline 1 g 2 fois/j, clarithromycine 500 mg 2 fois/j, métronidazole 500 mg 2 fois/j ;
  - ou quadrithérapie bismuthée pendant 14 jours : tétracycline, bismuth, métronidazole (Pylera®) et oméprazole.
- Dans tous les cas :
  - arrêt des facteurs favorisants : tabac, AINS, aspirine ;

    - poursuite des IPP simple dose (4 semaines pour ulcère duodénal et 6 semaines pour ulcère gastrique).
- Surveillance :
    - pour un ulcère duodénal, pas de nécessité d'endoscopie de contrôle ;
    - pour un ulcère gastrique, endoscopie de contrôle pour éliminer un cancer gastrique.

Indication du traitement chirurgical

- Ulcère gastrique :
    - en cas d'absence de cicatrisation après 12 semaines de traitement bien conduit ;
    - rechutes fréquentes ;
    - dysplasie sévère.
- Ulcère duodénal : récidives fréquentes.

Traitement des complications

- Ulcère perforé :
    - mise à jeun, aspiration gastrique ;
    - IPP IVSE ;
    - antibiothérapie ;
    - traitement chirurgical, suture ou exérèse de l'ulcère.
- Ulcère hémorragique :
    - IPP IVSE ;
    - endoscopie en urgence pour envisager un traitement hémostatique.

Immunologie et allergologie

Artérite à cellules géantes

Giant cell arteritis

Généralités

- Définition : vascularite artérielle des gros vaisseaux (aorte et branches de division) survenant après 50 ans (maladie de Horton).
- Âge au diagnostic : 70–75 ans.
- Sex-ratio : 2 à 3 femmes pour 1 homme.
- Plus fréquente en Europe du Nord. En France : 9,4/100 000 personnes de plus de 50 ans.

Diagnostic positif

Diagnostic clinique

- Âge ≥ 50 ans.
- Céphalées localisées de début récent.
- Artère temporale indurée ou diminution du pouls temporal.
- Autres signes :
  - dysesthésies du cuir chevelu ;
  - claudication de la mâchoire ;
  - nécrose de la langue ;
  - nécrose du scalp ;
  - ptosis ;
  - diplopie ;
  - baisse d'acuité visuelle (neuropathie optique ischémique aiguë antérieure) ;

  - douleurs inflammatoires des ceintures dans le cadre d'une pseudo-polyarthrite rhizomélique.

Paraclinique

- VS > 50 mm/h.
- CRP élevée.
- Confirmation du diagnostic si :
  - biopsie de l'artère temporale positive :
    - infiltration de la média par des cellules mononucléées ou inflammation granulomateuse (avec ou sans cellules géantes),
    - fragmentation de la limitante élastique interne ;
  - TEP-scanner : hypermétabolisme de l'aorte, des sous-clavières ou d'une autre artère de gros calibre.
- Aide au diagnostic :
  - Doppler des artères temporales ;
  - TDM aortique : signes d'aortite ;
  - épaississement tissulaire périrénal ou pelvien ;
  - hypodensités bilatérales du cortex rénal ;
  - absence de positivité des ANCA.

Complications

- Neuropathie optique ischémique antérieure aiguë (NOIAA) :
  - ischémie aiguë de la tête du nerf optique par occlusion d'une artère ciliaire postérieure ou d'une de ses branches ;
  - angiographie à la fluorescéine révélant un retard de perfusion.
- Nécrose : langue, scalp.
- AVC.
- Pseudo-polyarthrite rhizomélique.

Traitement

- Corticothérapie :

- si NOIAA ou accident ischémique : corticothérapie 1 mg/kg/j ou bolus de solumédrol ;
- en l'absence d'atteinte sévère : corticothérapie 0,7 mg/kg/j ;
- décroissance progressive avec comme objectif d'atteindre 5 mg à 6 mois.

• Traitement immunosuppresseur :
- méthotrexate en première intention ;
- tocilizumab en seconde intention ;
- à proposer si :
  - corticodépendance,
  - corticorésistance,
  - rechute ;
- à envisager d'emblée si patient > 80 ans ou aortite.

• Importance des mesures associées à la corticothérapie :
- prévention de l'ostéoporose ;
- prévention du risque infectieux (vaccination) ;
- règles hygiéno-diététiques.

Behçet (maladie de)

Behçet disease

Généralités

- Vascularite inflammatoire multisystémique, atteignant les vaisseaux de tout calibre.
- Touche les adultes jeunes ; prédominance masculine.
- Forme familiale : 2–18 % des cas ; forme génétique (encadré 1)

Encadré 1

Haplo-insuffisance de A20

- Début dans l'enfance.
- Associe :
  - – ulcérations buccales et génitales ;
  - – inflammation oculaire ;
  - – arthrite ;
  - – colite.

- Distribution le long de la Route de la soie (Turquie > Iran > Japon > Italie).
- Associée au HLA-B51.
- Diagnostic différentiel avec l'haplo-insuffisance A20 pour les formes pédiatriques (encadré 1).

Diagnostic positif

Critères de classification

Diagnostic retenu si ≥ 4 points :

- aphtes buccaux : 2 points ;
- aphtes génitaux : 2 points ;
- atteinte oculaire (uvéite antérieure à hypopion, vascularite rétinienne) : 2 points ;
- atteinte cutanée (érythème noueux, pseudo-folliculite, nodules acnéiformes) : 1 point ;
- atteinte neurologique (thrombose vasculaire, méningite, myélite) : 1 point ;
- *pathergy test* positif (hypersensibilité aux points de piqûre) : 1 point.

Autres atteintes

- Atteinte articulaire : arthralgies, arthrite (grosses articulations).
- Atteinte digestive : diarrhées, douleurs abdominales, similitudes avec la maladie de Crohn.
- Atteinte vasculaire veineuse : thrombose veineuse superficielle ou profonde, thrombophlébite cérébrale.
- Atteinte vasculaire artérielle :
  – anévrismes, occlusions, sténoses, aortite ;
  – anévrisme pulmonaire.

Traitement

Atteinte cutanéomuqueuse

Aphtose :

- corticoïdes locaux ou suspension de sucralfate ;
- en cas de récidive : colchicine 1 mg/j ;
- en cas de résistance à la colchicine :
  – aprémilast,
  – thalidomide (100 mg/j),
  – azathioprine.

Uvéite

Importance du traitement du fait du risque de cécité.

- Si atteinte antérieure : corticoïdes locaux et mydriatique ;
- si atteinte postérieure ± vascularite :
  - corticothérapie et immunosuppresseur (azathioprine, interféron α ou anti-TNF) ;
  - si échec : cyclophosphamide.
- Si atteinte neurologique centrale : corticoïdes et immunosuppresseurs (cyclophosphamide ou anti-TNF).
- En cas de thrombose :
  - traitement corticoïdes ± immunosuppresseur ;
  - l'usage d'anticoagulant n'a pas de bénéfice clairement démontré.

Cryoglobulinémie

Cryoglobulin

Généralités

- Définition : immunoglobuline (Ig) précipitant au froid et se redissolvant après réchauffement *in vitro*.
- Types :
  - type I : composant monoclonal (IgM ou IgG) reconnaissant une Ig monoclonale ; 10 % des cas ;
  - type II : composant monoclonal (IgM > IgG) reconnaissant une IgG polyclonale ; 65 % des cas ;
  - type III : composant polyclonal (IgM > IgG) reconnaissant une IgG polyclonale ; 25 % des cas ;
  - les cryoglobulines de type II et III sont dites mixtes (complexes immuns).

Type I

Étiologies

- MGUS (*monoclonal gammapathy of undetermined significance*).
- Myélome.
- Maladie de Waldenström.
- Lymphome non hodgkinien B.
- Leucémie lymphoïde chronique.

Mécanisme

- Obstruction vasculaire.
- Vascularite possible mais plus rare.

Clinique

- Phénomène de Raynaud.
- Livedo.
- Hyperviscosité.
- Nécrose distale/ulcère.
- Urticaire au froid.
- Glomérulonéphrite membrano-proliférative.
- Neuropathie.

Biologie

- Taux élevé (> 1 g/L).
- Facteur rhumatoïde négatif.
- Pas de consommation du complément (C4).

Traitements généraux

- Protection contre le froid.
- Traitement de la maladie sous-jacente.
- Corticothérapie.
- Selon le type de composant monoclonal :
    - IgG = traitement ciblant le plasmocyte :
        - bortézomib,
        - IMID (thalidomide, lénalidomide...),
        - anti-CD-38 (daratumumab),
        - ± échanges plasmatiques ;
    - IgM = traitement ciblant le lymphocyte B :
        - anti-CD20 (rituximab),
        - cyclophosphamide,
        - bendamustine,
        - bélimumab,
        - ± échanges plasmatiques.

Types II et III

Étiologies

- Maladies auto-immunes (syndrome de Sjögren).
- Infections (VHC).
- Lymphoprolifération B de bas grade.

Mécanisme

- Vascularite des petits vaisseaux.
- Plus rarement, occlusion vasculaire.

Clinique

- Purpura.
- Arthralgies.
- Neuropathie.
- Glomérulonéphrite membrano-proliférative.

Biologie

- IgM kappa.
- Taux faible (< 1 g/L).
- Facteur rhumatoïde positif.
- Consommation du C4.

Traitement

- *Idem* type I (protection contre le froid).
- Traitement de la maladie sous-jacente (VHC).
- Corticothérapie.
- Utilisation d'un traitement immunosuppresseur :
  - – anti-CD20 (rituximab) ;
  - – cyclophosphamide ;
  - – bélimumab.

Déficit de l'immunité humorale

Humoral immunity deficiency

Généralités

- Définition : état conduisant à une susceptibilité accrue aux infections à germes encapsulés et aux infections digestives, et associée à une hypogammaglobulinémie (< 5 g/L).
- Représente 43 % des déficits immunitaires primitifs.
- Plus fréquemment rencontré en cas de déficit secondaire.

Déficits immunitaires primitifs

Déficit immunitaire commun variable (DICV)

Présentation clinique

- Infections répétées des voies aériennes à germes encapsulés (sinusites, bronchites, pneumopathies, chez près de 100 % des patients) : pneumocoque, *Haemophilus*, grippe, COVID.
- Diarrhée chronique en lien avec :
  - infection (*Giardia*, *Salmonella*, *Campylobacter*) ;
  - lymphoprolifération.
- Maladie auto-immune :
  - maladie de Biermer ;
  - thyroïdite ;
  - cytopénies auto-immunes :

    - purpura thrombopénique immunologique,
    - anémie hémolytique auto-immune.
- Manifestations associées à une granulomatose.
- Hémopathies lymphoïdes malignes.

Signes biologiques

- Hypogammaglobulinémie associant au moins deux classes (IgG, IgA ou IgM).
- Lymphopénie touchant particulièrement les lymphocytes B mémoires *switchés*.

Prise en charge

- Antibiothérapie prophylactique : amoxicilline ou cotrimoxazole (Bactrim®).
- Vaccinations :
    - contre les germes encapsulés (pneumocoque, grippe, COVID) ;
    - substitution par Ig polyvalentes IV ou SC : si infections à répétition avec un retentissement pulmonaire.

Déficit en IgA

- Définition : taux d'IgA sériques < 0,07 g/L avec un taux normal d'IgG et d'IgM.
- Déficit immunitaire le plus fréquent : 1/600 en France.
- Asymptomatique le plus souvent ou présentation semblable au DICV.
- Association fréquente à la maladie cœliaque.
- Pour le traitement, préférer les produits contenant le minimum d'IgA.

Agammaglobulinémie liée à l'X (maladie de Bruton)

- Survient vers l'âge de 6 mois par des infections à répétition des voies aériennes supérieures.

- Touche les garçons.
- Diagnostic :
  - absence de gammaglobulines ;
  - < 0,1 % de lymphocytes B.

Déficits immunitaires secondaires

- Causes médicamenteuses : corticoïdes, immunosuppresseur, rituximab, antiépileptiques.
- Hémopathies malignes : myélome à chaînes légères, leucémie lymphoïde chronique (LLC), rarement lymphome.
- Pertes en gammaglobulines :
  - fuite rénale : syndrome néphrotique ;
  - entéropathie exsudative.
- Pertes cutanées (grands brûlés).

Stratégie diagnostique devant une hypogammaglobulinémie

- Examens complémentaires de première intention :
  - hémogramme : recherche une lymphopénie ou lymphocytose (lymphoprolifération) ;
  - électrophorèse des protéines sériques :
    - pic monoclonal,
    - hypoalbuminémie ;
  - immunofixation des protéines sériques, dosage des chaînes légères libres sériques dans le sang : myélome à chaînes légères.
- Examens complémentaires de seconde intention :
  - TDM thoraco-abdomino-pelvienne : thymome, syndrome tumoral profond, bronchectasies ;
  - dosage pondéral des IgG, IgA, IgM ;
  - immunophénotypage lymphocytaire en cytométrie en flux :
    - lymphocytes B (CD19+, CD20+) : à l'origine d'agammaglobulinémie si < 2 %,

– lymphocytes T (CD3+), auxiliaires CD4+ ou cytotoxiques CD8+,
– lymphocytes NK (CD16+, CD56+).

Déficits immunitaires primitifs

Primary immunodeficiency

Nous n'abordons dans cette fiche que les grands cadres. Cette dernière n'a aucune prétention d'exhaustivité, car à ce jour plus de 330 entités sont définies.

Nous rappelons qu'actuellement les déficits immunitaires iatrogènes (immunosuppresseurs, chimiothérapies, immunothérapies anticancéreuses, transplantation) ou secondaires (VIH, hémopathies) sont de loin les plus fréquents.

Nous utilisons la classification de l'*International Union of Immunological Societies* (IUIS), même si certains points sont encore discutables.

Dans chaque catégorie, nous citerons un ou deux exemples.

Généralités

Les déficits immunitaires primitifs désignent un groupe hétérogène de maladies ayant en commun un dysfonctionnement primitif du système immunitaire et à l'origine de manifestations diverses :

- infections répétées ;
- maladies auto-immunes ;
- manifestations auto-inflammatoires ;
- excès de pathologies malignes.

Déficits combinés de l'immunité cellulaire et humorale

Déficit immunitaire combiné sévère

- Absence de lymphocytes T dans le sang (lymphocytes CD3+ < 300/µL) et dans les tissus.
- Plusieurs phénotypes selon :
  – présence ou pas des lymphocytes B ;
  – présence ou pas des lymphocytes NK.

Forme classique

- Apparition dès les premiers mois de vie :
  – diarrhée réfractaire précoce ;
  – retard de croissance ;
  – pneumopathies ;
  – muguet buccal.
- Souvent, transmission liée à l'X.
- Lymphocytes T < 300/µL.
- Tests fonctionnels lymphocytaires effondrés.
- Taux variable de lymphocytes B.

Déficit en adénosine désaminase (ADA)

- Dysplasie chondrosternale, surdité, troubles cognitifs.
- Activité ADA effondrée.
- Taux très bas des lymphocytes T, B et NK.

Formes intermédiaires

À titre d'exemple déficit isolé en lymphocytes CD4+, en lymphocytes CD8+…

Déficits immunitaires combinés dans un cadre syndromique

Syndrome de Wiskott-Aldrich

- Mutation du gène *WAS*.
- Thrombopénie à petites plaquettes.
- Eczéma.
- Manifestations auto-immunes.
- Infections bactériennes et virales :
  - CMV, VRS ;
  - otites moyennes chroniques, cellulites.
- IgM basses.
- Transmission liée à l'X.

Syndrome de DiGeorge

- Délétion du 22q11.2
- Hypoparathyroïdie.
- Malformations cardiaques.
- Insuffisance vélopalatine.
- Dysmorphie faciale.
- Retard intellectuel.
- Hypoplasie thymique.

Déficit de la production d'anticorps

Déficit immunitaire commun variable

Voir fiche Déficit de l'immunité humorale.

Syndrome hyperIgM

- Taux normal ou élevé en IgM, avec IgG et IgA bas ou absents.
- Susceptibilité aux infections :
  - bactériennes ;
  - opportunistes comme *Pneumocystis jirovecii*, cryptosporidiose, cryptococcose, toxoplasmose.
- Cytopénies.
- Numération des lymphocytes B normale, mais diminution des lymphocytes B mémoires.
- Absence de centres germinatifs.

Anomalies de la régulation immunitaire

Lymphohistiocytoses avec hémophagocytose et susceptibilité à l'EBV

Lymphohistiocytoses familiales :

- syndrome d'activation macrophagique précoce ;
- hépatosplénomégalie ;
- fièvre ;
- cytopénies.

Associées à des manifestations auto-immunes

- *Autoimmune lymphoproliferative syndrome* (ALPS) :
  - polyadénopathies chroniques ;
  - splénomégalie ;
  - cytopénies auto-immunes ;
  - sur-risque de lymphomes ;
  - déficience de l'apoptose lymphocytaire.
- Syndrome APECED : voir fiche Hypocalcémie.

Déficit de la phagocytose

Neutropénies

Isolées ou dans le cadre de syndromes (syndrome de Shwachman-Diamond par exemple).

Déficits fonctionnels

Granulomatose familiale

- Par déficit en NADPH.
- Infections récurrentes sévères : *Staphylococcus aureus*, *Aspergillus* spp., bacilles à Gram négatif.
- Bécégites.
- Infections fongiques invasives.
- Lésions granulomateuses : poumons, tube digestif, ganglions.

- Maladies inflammatoires intestinales.

Mucoviscidose

Mutation du gène *CFTR*.

Défaut de l'immunité innée ou intrinsèque

- Prédisposition à des infections bactériennes.
- Prédisposition à des infections fongiques.
- Susceptibilité aux mycobactéries.
- Susceptibilité aux virus : syndrome WHIM (*warts, hypogammaglobulinemia, infections, myelokathexis*) avec susceptibilité au papillomavirus humain.

Maladies auto-inflammatoires

Secondaires à une dérégulation de l'inflammasome.

Fièvres héréditaires

- Fièvre méditerranéenne familiale (FMF) (encadré 1).

Encadré 1

Fièvre méditerranéenne familiale

- Appelée aussi maladie périodique.
- Mutation du gène *MEFV*. La M694V est la plus fréquente et sévère.
- Majorité des patients homozygotes.
- Prédomine dans certaines populations : celles du bassin méditerranéen, Arméniens, Séfarades.
- Clinique :
  - poussées fébriles ;
  - sérites ;
  - tableaux de pseudo-péritonite ;
  - pleurésies ;
  - arthrites aseptiques ;

– pseudo-érysipèle ;
– durée des poussées entre 1 et 3 jours.
- Risque amylose AA.
- Traitement :
  – colchicine au long cours ;
  – anti-IL-1 si échec.

- Déficit en mévalonate kinase (encadré 2).

Encadré 2

Déficit en mévalonate kinase

- Mutation du gène *MVK*. Autosomique récessive.
- Le déficit sévère est à l'origine de l'acidurie mévalonique :
  – fausses couches fréquentes ;
  – sinon syndrome inflammatoire sévère, convulsions, insuffisance hépatique, dysmorphie faciale ;
  – activité enzymatique < 0,5 %.
- La maladie auto-inflammatoire est associée à une activité enzymatique autour de 10 %.
- Clinique :
  – poussées de fièvre de 3 à 7 jours ;
  – douleurs abdominales, diarrhée, vomissements ;
  – adénopathies ;
  – aphtes buccaux ;
  – arthralgies ;
  – rash maculopapulaire.
- Traitement :
  – mal codifié ;
  – anti-IL-1, anti-IL-6, parfois colchicine.

- TRAPS (encadré 3).

Encadré 3

TRAPS (*TNF receptor associated periodic syndrome*)

- Mutation du *TNFRSF1A* sur le chromosome 12. Autosomique dominant.
- Clinique :
  - – début dans l'enfance ;
  - – poussées fébriles prolongées, jusqu'à 3 semaines ;
  - – douleurs abdominales ;
  - – rash ;
  - – inflammation oculaire.
- Traitement :
  - – AINS ;
  - – corticoïdes ;
  - – étanercept ;
  - – anti-IL-1.

- Syndromes périodiques associés à la cryopyrine (CAPS) (encadré 4).

Encadré 4

CAPS (*cryopyrin associated periodic syndrome*)

- Le CAPS comprend trois entités :
  - – urticaire familiale liée au froid ;
  - – syndrome de Muckle-Wells ;
  - – CINCA (*chronic infantile neurological cutaneous and articular syndrome*).
- Il s'agit de phénotypes de sévérité croissante d'une même maladie.
- Clinique :
  - – urticaire liée au froid ;
  - – surdité ;
  - – arthralgies, myalgies ;
  - – méningite aseptique.

- Traitement : anti-IL-1.

Inflammation stérile récurrente

- Syndrome PAPA (*pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, and acne*) :
  - arthrites purulentes stériles ;
  - pyoderma gangrenosum ;
  - acnée ;
  - myosites ;
  - rashs cutanés inflammatoires ;
  - zinc et calprotectine sériques élevés.
- Syndrome de Blau :
  - uvéites ;
  - synovites granulomateuses ;
  - camptodactylie ;
  - atteinte des nerfs crâniens ;
  - maladie de Crohn (1/3 des patients).

Interféronopathies

À titre d'exemple, le syndrome d'Aicardi-Goutières.

Déficits en complément

À l'origine de susceptibilité à certains germes.

Susceptibilité aux *Neisseria*

Déficit en C5, C6, C7, C8, C9, properdine ou facteur D.

Angio-œdèmes héréditaires

Déficit en C1 inhibiteur. Voir fiche Angio-œdème.

Fibromyalgies

Fibromyalgies

Généralités

- Pathologie douloureuse chronique la plus importante en France (prévalence de 4 %).
- Prédomine chez les femmes.
- Définition : syndrome douloureux musculo-squelettique chronique diffus sans cause démontrable.
- Physiopathologie controversée :
  - – abaissement du seuil de la douleur en lien avec une dysfonction des centres intégrateurs de la douleur ;
  - – plusieurs étiologies : changement de l'ambiance hormonale, déséquilibre dans la sécrétion de neurotransmetteurs, activation du système sympathique ou dysimmunité ;
  - – le plus souvent, ces manifestations surviennent dans les suites d'un stress externe (difficultés sociales, professionnelles ou familiales).

Diagnostic positif

Critères diagnostiques (ACR 1990)

- Ils ne sont pas indispensables au diagnostic mais constituent une aide.
- La fibromyalgie est un diagnostic d'exclusion et le clinicien doit s'attacher à éliminer une pathologie ostéoarticulaire, neurologique ou dysimmunitaire.

- Si on dénombre au moins 11 points douloureux (sur 18) reproduits à la pression digitale, le diagnostic peut être retenu.
- De manière symétrique, voici l'ensemble des points intéressés :
  - occipital : à la base du crâne sur l'insertion des muscles sous-occipitaux ;
  - cervical bas : espace intertransversaire ;
  - omoplate : partie inférieure du sus-épineux soit la zone au-dessus de l'omoplate ;
  - deuxième côte : bord supérieur de la jonction chondrocostale ;
  - coude : 2 cm au-dessous de l'épicondyle de l'humérus ;
  - trapèze de l'épaule : partie moyenne du bord supérieur ;
  - fessier : quadrant supéro-externe de la fesse ;
  - hanche : juste en arrière de l'éminence du grand trochanter ;
  - genou : sur la face interne en regard du coussinet graisseux près de l'interligne.

Autres éléments permettant de poser le diagnostic

- Douleurs ne correspondant pas à une systématisation neurologique : intéressant la partie supérieure et inférieure du corps ou indifféremment sans latéralité.
- Les douleurs peuvent être constantes, intermittentes ou migratrices.
- Le rythme des douleurs n'est pas classique de même que leur type, bien que, le plus souvent, il s'agisse de douleurs neuropathiques.
- Symptômes associés :
  - asthénie ;
  - troubles du sommeil ;
  - troubles digestifs fonctionnels ;
  - céphalées.
- Retentissement socioprofessionnel et familial important.

Pathologies associées

- Pathologies auto-immunes :
  - syndrome de Goujerot-Sjögren ;
  - polyarthrite rhumatoïde ;
  - spondylarthrite ankylosante ;
  - lupus.
- Neuropathie des petites fibres.
- Syndrome de fatigue chronique.
- Syndrome post-infectieux (EBV, CMV, COVID).
- Arthrose.
- Tendinopathie.
- Syndrome d'activation mastocytaire.
- Syndrome d'apnées du sommeil.

Bilan minimal à réaliser

- Bilan biologique :
  - numération formule sanguine ;
  - dosage des CPK ;
  - bilan hépatique ;
  - bilan thyroïdien ;
  - CRP ;
  - parfois bilan auto-immun.
- Les explorations morphologiques doivent se limiter aux radiographies standard.
- Rarement et sur avis spécialisés :
  - éléctroneuromyogramme ;
  - IRM cérébrale ;
  - scintigraphie osseuse (pour éliminer une forme polyenthésopathique de spondylarthropathie).
- Le bilan doit être limité et ciblé car la multiplication des examens complémentaires est délétère et retarde la prise en charge.

Prise en charge

- En cas de suspicion de fibromyalgies, le clinicien doit être attentif à :
  - ne pas prolonger le bilan diagnostic ;
  - considérer rapidement une prise en charge multidisciplinaire :
    - médecin généraliste,
    - médecin de la douleur,
    - médecin de rééducation,
    - psychologue,
    - kinésithérapie,
    - assistant social ;
  - éviter au maximum l'exclusion sociale et maintenir une activité professionnelle.
- Prise en charge médicamenteuse :
  - proposer des antalgiques de palier 1 en première intention ;
  - limiter l'utilisation des paliers 2 et 3 ;
  - en seconde intention :
    - antiépileptiques : gabapentine ou prégabaline,
    - inhibiteur de la recapture de la sérotonine : venlafaxine ou duloxétine ;
  - traitement des pathologies associées.
- Prise en charge non pharmacologique :
  - hypnose ;
  - sophrologie…

Granulomatose avec polyangéite

Granulomatosis with polyangitis

Généralités

- Vascularite inflammatoire atteignant les vaisseaux de petits calibres.
- Associée à une positivité des ANCA dans 91 % des cas (anti-PR3 pour 75 %, anti-MPO pour 16,5 %).
- Atteinte rénale et hémorragie intra-alvéolaire grèvent le pronostic.
- Taux de rechute d'environ 50 % à 3 ans.

Diagnostic

Manifestations cliniques

- Signes généraux :
  – myalgies ;
  – arthralgies inflammatoires ;
  – polyarthrite.
- Néphropathie : HTA, protéinurie, hématurie (glomérulonéphrite rapidement progressive).
- Atteinte cutanée :
  – purpura ;
  – nécroses ;
  – thromboses.

- Atteinte neurologique :
  - multinévrite ;
  - polyneuropathie ;
  - AVC, épilepsie.
- Atteinte pulmonaire (plus fréquente dans la granulomatose avec polyangéite) :
  - hémorragie alvéolaire ;
  - nodules et infiltrat ;
  - sténoses trachéales.
- Atteinte ORL (plus fréquente dans la granulomatose avec polyangéite) :
  - sinusite chronique ;
  - rhinite croûteuse ;
  - otites moyennes aiguës ;
  - pachyméningite.
- Atteinte digestive :
  - hémorragie digestive ;
  - perforation.
- Atteinte ophtalmologique : sclérite.

Bilan paraclinique

- Pour confirmation diagnostique :
  - mise en évidence d'ANCA ;
  - histologie révélant une vascularite ou une glomérulonéphrite extracapillaire (présence de croissant) ; présence de granulome.
- Bilan des atteintes :
  - biologique : CRP, créatininémie, sédiment urinaire, CPK ;
  - TDM thoracique et sinusienne ;
  - électromyogramme (mononeuropathie multiple) ;
  - ponction–biopsie rénale.

Traitement

- En cas d'atteintes d'organes = *five factor score* (FFS) > 1 (voir fiche Périartérite noueuse) :

- traitement d'attaque :
  - corticothérapie 1 mg/kg/j ou bolus de soméludrol,
  - rituximab,
  - ou cyclophosphamide (en cas de nécessité d'efficacité rapide),
  - ± échanges plasmatiques si hémorragie intra-alvéolaire sévère ;
- traitement d'entretien :
  - rituximab pendant 2 ans,
  - ou rituximab pendant 4 ans en cas d'ANCA anti-PR3 ou facteurs de risque de rechute.

• En l'absence d'atteintes d'organes (FFS = 0) :
- corticothérapie 1 mg/kg/j puis décroissance sur 18 à 24 mois ;
- association à un traitement d'épargne cortisonique :
  - méthotrexate en cas d'atteinte ORL, ophtalmologique, articulaire ou musculaire,
  - rituximab à discuter en cas d'hémorragie intra-alvéolaire non sévère ou rechute.

• Mesures associées :
- prise en charge de l'ostéoporose ;
- prévention du risque infectieux :
  - sulfaméthoxazole ;
  - vaccinations : COVID, grippe, pneumocoque.

Granulomatose éosinophilique avec polyangéite

Eosinophilic granulomatosis with polyangitis

Généralités

- Vascularite inflammatoire atteignant les vaisseaux de petit calibre associée à des manifestations satellite d'une hyperéosinophilie.
- Prévalence estimée à 11 cas par million d'habitants.
- Incidence estimée à 5 nouveaux cas/million d'habitants par an.
- ANCA-MPO + dans 30 à 40 % des cas.
- Rechutes dans plus de 50 % des cas.

Diagnostic

Manifestations cliniques

- Manifestations de la vascularite :
  - signes généraux :
    - myalgies,
    - arthralgies inflammatoires,
    - polyarthrite ;

- néphropathie (rare 10 %) : HTA, protéinurie, hématurie (glomérulonéphrite rapidement progressive) ;
- atteinte cutanée : purpura ;
- atteinte neurologique :
  - multinévrite,
  - polyneuropathie :
- atteinte pulmonaire : hémorragie alvéolaire (rare) ;
- atteinte ORL :
  - rhinite croûteuse,
  - otites moyennes aiguës ;
- atteinte digestive :
  - hémorragie digestive,
  - perforation.

• Manifestations en lien avec l'éosinophilie :
- asthme tardif et d'emblée sévère ;
- sinusite et rhinite chroniques ;
- urticaire ;
- thrombose.

• Atteintes mixtes :
- atteinte myocardique (myocardite) ;
- infiltrats pulmonaires.

Bilan paraclinique

• Pour confirmation diagnostic :
- hyperéosinophilie > 1000/mm^3 ;
- histologie :
  - vascularite avec infiltrat riche en éosinophiles,
  - présence de granulome,
  - infiltration éosinophilique ;
- mise en évidence d'ANCA anti-MPO (inconstant).

• Bilan des atteintes :
- biologie : CRP, créatininémie, sédiment urinaire, CPK, troponine, NFS ;
- TDM thoracique et sinusienne ;
- électromyogramme (mononeuropathie multiple) ;
- EFR.

Traitement

- En cas d'atteintes d'organes = *five factor score* (FFS) > 1 (voir fiche Périartérite noueuse) :
  - traitement d'attaque :
    - corticothérapie 1 mg/kg/j ou bolus de soméludrol,
    - cyclophosphamide ;
  - traitement d'entretien : azathioprine ou méthotrexate.
- En l'absence d'atteintes d'organes (FFS = 0) : corticothérapie à 1 mg/kg/j, puis décroissance.
- Discuter l'utilisation d'anti-IL-5 avec centres spécialisés.
- Traitement de l'asthme : bithérapie ou trithérapie inhalées.
- Contrôle des manifestations ORL :
  - antihistaminique ;
  - corticoïdes par voie nasale.

Maladie associée aux IgG4

IgG4 related disease

Généralités

- 60 cas par million d'habitants en Asie.
- Prédominance : homme de 60 ans ; population asiatique, d'Europe et d'Amérique du Nord ; plus fréquente chez les ouvriers industriels.
- Peut être de découverte fortuite (sur TDM par exemple).
- Se présente comme des lésions pseudo-tumorales selon quatre *clusters* :
  - bilio-pancréatique : pancréatite, cholangite sclérosante ;
  - aortique et rétropéritonéal : péri-aortite et fibrose rétropéritonéale (peu d'élévation d'IgG4 sériques) ;
  - tête et cou : rétro-orbitaire, parotidite, glandes sous-mandibulaires, thyroïdite (de Riedel), pachyméningite (prédominant en Asie) ;
  - systémique : atteinte ganglionnaire et rénale (néphrite interstitielle).

Diagnostic positif

Repose sur les critères ACR/EULAR 2019

- Doit être évoqué si :
  - atteinte d'organe clinique ou radiologique typique, avec infiltration ou masse pseudo-tumorale ;
  - ou documentation histologique d'une infiltration lymphoplasmocytaire d'étiologie incertaine dans l'un de

ces organes présentant des caractères concordants :
  - phlébite oblitérante,
  - fibrose storiforme.
- Doit être exclu si :
  - fièvre, absence de réponse à la corticothérapie ;
  - élément en faveur d'une vascularite ou d'une autre maladie auto-immune ;
  - élément en faveur d'un lymphome ou d'une histiocytose.

Aide au diagnostic

- Morphologique :
  - atteinte bilatérale des glandes lacrymales, parotides ou sous-mandibulaires ;
  - épaississement tissulaire paravertébral thoracique ;
  - épaississement diffus du pancréas ;
  - épaississement tissulaire périrénal ou pelvien ;
  - hypodensités bilatérales du cortex rénal ;
  - infiltration tissulaire circonférentielle ou antérolatérale de l'aorte sous-rénale ou des artères iliaques.
- Biologique :
  - syndrome inflammatoire modéré ;
  - hypergammaglobulinémie ;
  - hyperéosinophilie ;
  - élévation des IgG4 sériques > 1,35 g/L ;
  - hypocomplémentémie.

Traitement

- Patient asymptomatique : pas d'indication formelle à un traitement mais peut se discuter selon l'atteinte.
- Première poussée :
  - corticothérapie 0,4 mg/kg, puis décroissance :
    - plus de 90 % de réponse (si progression ou absence de réponse, il faut une nouvelle biopsie),
    - risque de rechute après arrêt à 6 mois dans 50 % des cas.
- Rechute :

– mycophénolate mofétil (surtout si atteinte rétropéritonéale) ;
– rituximab schéma 1 g à J1 et J15 à privilégier :
    – limite les rechutes,
    – intérêt d'un traitement d'entretien.

Maladie de greffon contre l'hôte

Graft versus host disease

Généralités

- L'allogreffe de moelle permet un effet GVL (*graft versus leukemia*) thérapeutique.
- Maladie de greffon contre l'hôte (*graft versus host* ou GVH) :
  - réaction des lymphocytes T du donneur ;
  - reconnaissant des protéines cellulaires du receveur ;
  - HLA classes I et II ;
  - antigènes d'histocompatibilité mineurs (HY, HA-3…).

Forme aiguë

- Survient par définition dans les 100 jours post-greffe.
- La GVH aiguë est directement liée au degré de *mismatch* HLA donneur/receveur.
- Trois conditions pour développer GVH aiguë :
  - présence de lymphocytes T du donneur ;
  - différence antigénique donneur/receveur ;
  - immunodépression du receveur.

Facteurs favorisants

- Infections à la phase précoce.
- Type de conditionnement prégreffe.

Clinique

- Rash maculopapuleux avec prurit.
- Nausées, anorexie.
- Diarrhée liquide ou hémorragique.
- Douleurs abdominales.
- Iléus.
- Ictère avec cholestase.

Sévérité

La sévérité de chaque site permet de classer la GVH :

- grade I : légère ;
- grade II : modérée ;
- grade III : sévère ;
- grade IV : très sévère.

Forme chronique

- Par définition, délai d'apparition > 100 jours après l'allogreffe.
- Début parfois plus précoce.

Clinique

- Atteinte cutanée :
  - – alopécie, lichen plan, zones hyper- ou hypopigmentées ;
  - – érythème squameux, atrophie cutanée, poïkilodermie, morphée ;
  - – dystrophie unguéale.
- Atteinte muqueuse :
  - – syndrome sec, lichen des muqueuses ;
  - – pulmonaire avec bronchiolite oblitérante ;
  - – hépatite cytolytique et cholestatique.
- Plus rarement :
  - – myosite, péricardite, anorexie, amaigrissement ;
  - – hyperéosinophilie, cytopénies diverses.

Anatomopathologie

- GVH aiguë :
  - biopsie cutanée : apoptose à la base de l'épiderme ;
  - biopsies digestives : atrophie villositaire, abcès des cryptes, corps apoptotiques.
- GVH chronique :
  - histologie proche des maladies auto-immunes (par organe) ;
  - dépôts IgM et complément.

Traitement

- GVH aiguë :
  - préventif avec :
    - traitement immunosuppresseur post-conditionnement,
    - déplétion du greffon en lymphocytes T si haut risque de GVH, mais risque d'affaiblir l'effet GVL ;
  - curatif : à partir du grade II, corticoïdes en premier.
- GVH chronique :
  - préventif en diminuant l'incidence de la GVH aiguë (voir plus haut),
  - curatif : corticoïdes, immunosuppresseurs, photothérapie extracorporelle.

Micropolyangéite

Micropolyangitis

Généralités

- Vascularite inflammatoire atteignant les vaisseaux de petit calibre.
- Prévalence entre 10 et 25 cas/million d'habitants, principalement chez les patients de plus de 50 ans.
- ANCA-MPO +, dans plus de la moitié des cas. ANCA-PR3 + rares.
- 1/3 de rechutes après rémission complète.

Diagnostic

Manifestations cliniques

- Signes généraux :
  - myalgies ;
  - arthralgies inflammatoires ;
  - polyarthrite.
- Néphropathie : HTA, protéinurie, hématurie (glomérulonéphrite rapidement progressive).
- Atteinte pulmonaire :
  - hémorragie alvéolaire ;
  - nodules et infiltrat ;
  - pneumopathies fibrosantes (précèdent parfois la vascularite).
- Atteinte cutanée :
  - purpura ;

  - nécroses ;
  - thromboses.
- Atteinte neurologique : multinévrite.
- Atteinte digestive
  - hémorragie digestive ;
  - perforation.

Bilan paraclinique

- Pour confirmation diagnostique :
  - mise en évidence d'ANCA ;
  - histologie révélant une vascularite ou une glomérulonéphrite extracapillaire (présence de croissant) ; absence de granulome.
- Bilan des atteintes :
  - biologie : CRP, créatininémie, sédiment urinaire, CPK ;
  - TDM thoracique ;
  - électromyogramme (mononeuropathie multiple) ;
  - ponction–biopsie rénale.

Traitement

- En cas d'atteintes d'organes = *five factor score* (FFS) > 1 (voir fiche Périartérite noueuse) :
  - traitement d'attaque :
    - corticothérapie 1 mg/kg/j ou bolus de soméludrol,
    - rituximab,
    - ou cyclophosphamide (en cas de nécessité d'efficacité rapide),
    - ± échanges plasmatiques si hémorragie intra-alvéolaire sévère ;
  - traitement d'entretien : rituximab pendant 2 ans.
- En l'absence d'atteintes d'organes (FFS = 0) :
  - corticothérapie 1 mg/kg/j, puis décroissance sur 18 à 24 mois ;
  - association à un traitement d'épargne cortisonique :
    - méthotrexate en cas d'atteinte articulaire ou musculaire,

        - rituximab à discuter en cas d'hémorragie intra-alvéolaire non sévère ou rechute.
- Mesures associées :
    - prise en charge de l'ostéoporose ;
    - prévention du risque infectieux :
        - sulfaméthoxazole,
        - vaccinations : COVID, grippe, pneumocoque.

Périartérite noueuse

Periarteritis nodosa

Généralités

- Définition : vascularite nécrosante touchant les vaisseaux de petit et moyen calibre, et non associée aux ANCA.
- Incidence : 0,7/100 000.
- Prévalence : de 35 à 63/1 000 000 d'habitants.
- Étiologies :
  - virale : VHB (avant 1985 associée à l'hépatite B dans 36 % des cas, désormais dans moins de 7 % des cas), VHC, VIH, parvovirus B19, EBV (*chronic active EBV*) ;
  - DADA2 (encadré 1).

Encadré 1

Déficit en adénosine désaminase 2 (DADA2)

Correspond à une périartérite noueuse dont les caractéristiques sont :

- AVC de début précoce ;
- livedo racemosa et/ou vascularite nodulaire de début précoce ;
- association avec déficit immunitaire, érythroblastopénie et/ou neutropénie ;
- efficacité des anti-TNF.

Diagnostic positif

Manifestations cliniques

- Signes généraux :
  - fièvre ;
  - altération de l'état général ;
  - myalgies.
- Neuropathie périphérique type mononeuropathie multiple.
- Atteinte cutanée :
  - livedo ;
  - lésions de vascularite nécrosante, ulcérations ;
  - pyoderma gangrenosum.
- Atteinte digestive :
  - entérite ;
  - ischémie mésentérique ;
  - perforation.
- Système urinaire :
  - orchite ;
  - HTA (liée aux micro-anévrismes rénaux et infarctus rénaux).
- Autres :
  - atteinte oculaire ;
  - atteinte du système nerveux central ;
  - atteinte pulmonaire.

Paraclinique

- Histologie :
  - nécrose fibrinoïde de la média ;
  - thrombose de la lumière ;
  - inflammation périvasculaire.
- Biologie : syndrome inflammatoire biologique marqué.
- Artériographie rénale (peu utilisée) :
  - permet de mettre en évidence des micro-anévrismes en cas de suspicion d'atteinte rénale ;
  - à réaliser avant d'envisager toute ponction–biopsie rénale.

Traitement

Stratifié sur le *five factor score* (FFS).

- Une atteinte parmi :
  - protéinurie > 1 g/j ;
  - créatininémie > 140 umol/L ;
  - atteinte digestive ;
  - cardiomyopathie ;
  - atteinte du système nerveux central.
- Traitement d'induction :
  - FFS = 0 : corticothérapie 1 mg/kg/j ;
  - FFS ≥ 1 : corticothérapie orale ou bolus associée à la cyclophosphamide.
- Traitement d'entretien :
  - FFS = 0 : corticothérapie pendant 18 à 24 mois ;
  - FFS ≥ 1 : corticothérapie associée à l'azathioprine ou au méthotrexate pendant 18 à 24 mois.

Rhinite allergique

Allergic rhinitis

Généralités

Origine allergique évoquée :

- en cas d'association à une conjonctivite et un asthme ;
- et/ou déclenchement après contact avec un allergène :
  - pollens ;
  - acariens ;
  - poils d'animaux.

Diagnostic positif

Clinique

- Interrogatoire :
  - permet de retrouver un allergène : une amélioration en cas d'éviction ;
  - éternuement, écoulement, picotement survenant de manière cyclique ou répétée (rythme saisonnier) ;
  - antécédents personnels d'atopie (eczéma, asthme, conjonctivite) ;
  - antécédents familiaux d'atopie.
- Examen physique :
  - peu informatif ;
  - permet de rechercher un diagnostic différentiel (rhinite croûteuse).

Tests allergéniques

- Non nécessaire.
- À réaliser en cas de rhinite allergique ne répondant pas aux traitements :
  - dosage sanguin des IgE des pneumallergènes fréquents (Phadiatop™) ;
  - test cutané ;
  - dosage d'IgE spécifique.

Traitement

- Mesures d'éviction.
- Traitement médicamenteux :
  - antihistaminiques H1 (anti-H1), par voie orale ou par voie nasale, non anticholinergiques ;
  - cromoglicate de sodium ;
  - corticoïdes par voie inhalée.

Sarcoïdose

Sarcoidosis

Généralités

- Pathologie systémique d'étiologie inconnue dont les manifestations sont en lien avec une granulomatose disséminée.
- Pronostic lié à l'atteinte pulmonaire ou cardiaque.
- Plus fréquente chez le jeune adulte (20 à 40 ans).
- Souvent limité au syndrome de Löfgren (encadré 1).

Encadré 1

Syndrome de Löfgren

- Définition : manifestations d'une « sarcoïdose aiguë » (évolution exceptionnelle vers une sarcoïdose).
- Association des symptômes suivants :
  - fièvre ;
  - biarthrite de cheville ;
  - adénopathie médiastinale ;
  - érythème noueux.
- Traitement : abstention thérapeutique ou AINS.

Diagnostic

Différentes atteintes

- Signes généraux : altération de l'état général, fièvre et sueurs nocturnes parfois, asthénie.
- Atteinte pulmonaire (la plus fréquente) :
  – dypnée, toux sèche, douleurs thoraciques ;
  – quatre stades sur la radiographie de thorax :
    – stade 1 : adénopathies médiastinales bilatérales et symétriques,
    – stade 2 : adénopathies médiastinales et infiltrat pulmonaire,
    – stade 3 : atteinte parenchymateuse seule, sans adénomégalies,
    – stade 4 : fibrose pulmonaire ;
  – scanner thoracique : micronodules de distribution péri-broncho-vasculaire (régions parahilaires), adjacents à la surface pleurale (sous-costale et scissures), des septas interlobulaires et des régions centrolobulaires ;
  – la décision de traitement repose sur l'interprétation des EFR.
- Adénomégalies multiples : localisation préférentielle trochantérienne ou médiastinale.
- Atteinte cutanée : érythème noueux, nodules violacés (sarcoïdes), cicatrice hypertrophique.
- Atteinte articulaire : biarthrite de cheville.
- Atteinte opthalmologique : uvéite pouvant toucher tous les segments, associée à un caractère granulomateux de l'uvéite (précipités rétrodesmétique, nodules en graisse de moutons).
- Atteinte ORL : lupus pernio ou infiltrat péri-orbitaire.
- Atteinte cardiaque :
  – troubles du rythme, de conduction, insuffisance cardiaque ;
  – dépistée par l'ECG (troubles de conduction ou du rythme) et le Holter ECG ; l'IRM cardiaque et l'échocardiographie arrivent en deuxième intention.
- Neurosarcoïdose :
  – atteintes très variées : paires crâniennes, troubles moteurs ou sensitifs ;
  – pachyméningite ;
  – intérêt de l'IRM cérébrale (multiples images en hypersignaux) si signes cliniques ;

    - intérêt de la ponction lombaire : méningite lymphocytaire.
- Atteinte rénale :
    - néphrite tubulo-interstitielle ;
    - hypercalcémie, hypercalciurie.
- Atteinte hépatique : cholestase.
- Atteinte plus rare :
    - splénique ;
    - osseuses ;
    - digestive ;
    - urologique ou génitale.

Bilan paraclinique

- Pour confirmation diagnostique et après avoir exclu les autres causes de granulomatoses (infectieuses, associées à un déficit immunitaire, à une pathologie auto-immune ou en lien avec un corps étranger) :
    - histologie révélant la présence de granulome épithélioïde gigantocellulaire sans nécrose caséeuse :
        - biopsie des glandes salivaires accessoires (rentabilité < 50 %),
        - biopsie d'organes cibles (adénopathies, bronches, foie, rein, peau).
- Aide au diagnostic :
    - bilan biologique :
        - hypergammaglobulinémie,
        - hypercalcémie avec hypercalciurie,
        - dissociation 25OH/1,25OH vitamine D (le granulome convertissant la 25OH en 1,25OH vitamine D, cette dernière est plus élevée au cours de la sarcoïdose),
        - lymphopénie (prédominant sur les lymphocytes T CD4+),
        - élévation de l'enzyme de conversion ;
    - aspect radiologique spécifique à la TDM thoracique.

Diagnostic différentiel

- Adénopathies et signes généraux :
  - tuberculose ;
  - lymphomes.
- Pour l'atteinte pulmonaire :
  - lymphangite carcinomateuse ;
  - pneumopathie médicamenteuse ;
  - pneumopathie d'hypersensibilité.
- Concernant l'atteinte neurologique et ophtalmologique : sclérose en plaques.
- Autres granulomatoses systémiques :
  - syndrome de Blau (forme génétique de sarcoïdose) ;
  - déficit immunitaire (granulomatose associée à une hypogammaglobulinémie) ;
  - vascularites à ANCA granulomateuses (granulomatose avec polyangéite, granulomatose éosinophilique avec polyangéite) ;
  - maladie de Crohn.

Traitement

- Dépend de l'atteinte et de la gravité.
- Près de 80 % des sarcoïdoses régressent spontanément en 2 à 3 ans.
- En cas de chronicisation :
  - 1/3 des patients ne nécessitent pas de traitement spécifique ;
  - 1/3 des patients répondent aux corticoïdes ;
  - 1/3 nécessitent l'ajout d'un immunosuppresseur.
- Le traitement repose sur la corticothérapie en premier lieu sans dépasser 20 mg/j d'équivalent de prednisone.
- Concernant l'atteinte pulmonaire :
  - on envisage un traitement à partir du stade 3 ou en cas d'atteinte symptomatique (dyspnée ou dégradation des EFR) ;
  - association à un traitement immunosuppresseur si fibrose.
- Concernant l'atteinte cardiaque : discuter l'implantation d'un DAI précocement.

- Concernant l'atteinte neurologique : immunosuppresseurs (anti-TNF-α ou cyclophosphamide).
- Concernant l'atteinte cutanée :
  - méthotrexate ;
  - hydroxychloroquine.

Takayasu

Takayasu arteritis

Généralités

- Vascularite des gros troncs artériels survenant avant 50 ans.
- Plus fréquente chez les femmes, entre 20 et 40 ans, originaires du pourtour méditerranéen, d'Asie, du Moyen-Orient.
- Incidence annuelle entre 2 et 3 cas/million d'habitants et par an.
- 50 % de rechutes dans les 10 ans malgré le traitement.
- La survie à 15 ans est de 85 %.

Diagnostic positif

Diagnostic clinique

- Artérite survenant avant 50 ans touchant principalement l'aorte et le membre supérieur :
  - claudication d'un membre supérieur ;
  - abolition du pouls d'un membre supérieur ;
  - asymétrie tensionnelle (au moins 10 mmHg) ;
  - HTA rénovasculaire ;
  - souffle cervical ou souffle sous-clavier ;
  - carotidodynies (douleurs carotidiennes) ;
  - phénomène de Raynaud.
- Signes généraux :
  - fièvre ;
  - arthralgies ;

– myalgies ;
– érythème noueux ou pyoderma gangrenosum ;
– épisclérite.

Paraclinique

- CRP élevée (normale dans 30 % des cas).
- Imagerie confirmant une aortite ou visualisant des anévrismes de l'aorte thoracique :
  – TDM thoraco-abdomino-pelvien ;
  – TEP scanner.
- Ou autre images sur des artères de moins gros calibre :
  – coronarite ostiale ;
  – épaississement pariétal des troncs supra-aortiques.
- Histologie : panartérite gigantocellulaire à prédominance médio-adventitielle.

Traitement

- Corticothérapie : en traitement d'attaque à la dose de 0,5 à 1 mg/kg/j.
- Traitement immunosuppresseur en cas de corticodépendance ou de rechute :
  – méthotrexate ;
  – azathioprine ;
  – anti-TNF-α (infliximab, adalimumab) ;
  – tocilizumab.
- Prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaires.
- Aspirine en cas d'atteinte sténosante serrée.
- Surveillance par imagerie (Doppler ou angio-TDM) :
  – 3 mois après initiation d'un traitement ;
  – puis tous les 6 mois.

Vascularite à IgA

IgA vasculitis

Généralités

- Appelée également purpura rhumatoïde.
- Vascularite la plus fréquente chez l'enfant :
  - incidence annuelle de 3 à 26/100 000 enfants ;
  - pic entre 4 et 7 ans.
- Rare chez l'adulte : incidence annuelle de 0,1 à 1,8 pour 100 000 individus.

Diagnostic positif

Clinique

- Purpura en relief, parfois nécrotique.
- Arthralgies dans 60 % des cas.
- Troubles digestifs dans 60 % des cas : douleurs, perforations, invagination intestinale, hémorragie digestive.
- Atteinte rénale dans plus de moitié des cas : hématurie.

Paraclinique

- Élévation des IgA sériques chez plus de la moitié des patients.
- Histologie :
  - vascularite leucocytoclasique avec dépôts prédominant d'IgA au niveau des vaisseaux, principalement ;

– des veinules post-capillaires, mais aussi des veines et artérioles de la peau ;
– dépôts d'IgA parfois difficiles à mettre en évidence, en particulier dans la peau ;
– pathologie systémique, prédominant à la peau ou même limitée à la peau (vascularite limitée à un organe) ;
– TDM abdominopelvienne afin de caractériser ou objectiver une atteinte digestive.

Traitement

- Atteinte cutanée ou articulaire isolée :
  - traitement symptomatique : repos et antalgiques ;
  - en cas d'échec, discuter colchicine 1 mg/j.
- Atteinte digestive :
  - formes bénignes (douleurs abdominales) :
    - traitement antalgique symptomatique,
    - en cas d'échec : dapsone, colchicine ou prednisone à petites doses ;
  - formes sévères (perforation, hémorragie) :
    - avis chirurgical,
    - prednisone 1 mg/kg/j et/ou cyclophosphamide.
- Atteinte rénale :
  - formes mineures = hématurie, protéinurie < 0,5 g/j et clairance normale :
    - évaluation de 3 à 6 mois,
    - si persistance ou aggravation, traitement d'une forme modérée ;
  - formes modérées = protéinurie > 0,5 g/j et clairance normale :
    - IEC ;
  - formes sévères = protéinurie > 1 g/j persistante ou tableau de glomérulonéphrite rapidement progressive :
    - prednisone 1 mg/kg/j ou bolus,
    - en association ou non à la cyclophosphamide,
    - en cas d'échec : rituximab.

Vascularites urticariennes

Urticarial vasculitis

Généralités

- Entité anatomoclinique associant :
  - les caractéristiques cliniques de l'urticaire ;
  - des lésions de vascularite en histologie.
- Épidémiologie :
  - 2 à 20 % des patients consultant pour une urticaire chronique ;
  - âge médian 45 ans.
- Vascularite médiée par les complexes immuns, hypersensibilité de type III.
- Trois entités :
  - vascularite urticarienne normocomplémentémique (VUN) ;
  - vascularite urticarienne hypocomplémentémique (VUH) ;
  - vascularite de McDuffie (syndrome de vascularite urticarienne hypocomplémentémique ou SVUH).

Présentation clinique

- Urticaire différente de l'urticaire classique :
  - lésions douloureuses ;
  - prurit ;
  - plaques fixes, restant plus de 24 h ;
  - laisse une pigmentation lors de la régression ;

- présence d'angio-œdème dans 20 % des cas.

- Manifestations systémiques :
  - moins fréquente dans la VUN ;
  - dans la VUH :
    - arthralgies,
    - douleurs abdominales,
    - atteinte pulmonaire,
    - atteinte oculaire (uvéite, épisclérite, conjonctivite),
    - atteinte rénale (glomérulonéphrite),
    - lupus associé,
    - purpura ;
  - SVUH :
    - atteinte digestive,
    - atteinte rénale de type glomérulonéphrite membranoproliférative,
    - atteinte oculaire.

Paraclinique

- Histologie :
  - infiltrat interstitiel PNN ;
  - immunofluorescence directe (IFD) positive dans la VUH (C3, Ig) ;
  - vascularite leucocytoclasique.
- Biologie :
  - baisse du complément obligatoire dans la VUH :
    - C1q abaissé ou effondré,
    - anticorps antiC1q dans la moitié des cas ;
  - complément normal dans la VUN ;
  - AAN, anti-ADN.

Étiologies

- VUN : idiopathique.
- VUH :
  - lupus ;
  - syndrome de Sjögren ;
  - vascularites cryoglobulinémiques.

Traitement

- Antihistaminique non efficace.
- Première intention :
  - hydroxychloroquine ;
  - colchicine ;
  - corticothérapie faible dose < 0,5 mg/kg/j.
- Maladie réfractaire ou rechute :
  - corticoïdes ;
  - et immunosuppresseurs :
    - azathioprine,
    - mycophénolate mofétil,
    - cyclophosphamide,
    - rituximab ;
  - anticorps monoclonal anti-IgE.

Maladies cardiovasculaires

Accident vasculaire cérébral ischémique

Ischemic stroke

Généralités

- Manifestations cliniques et/ou radiologiques en lien avec l'occlusion d'une artère cérébrale.
- Le tableau clinique dépend de la topographie de l'ischémie.
- L'occlusion peut être :
  - – athéromateuse ;
  - – embolique.
- Étiologies :
  - – athérosclérose ;
  - – fibrillation auriculaire ;
  - – vascularites primitives ou secondaires ;
  - – endocardite.

Diagnostic

- Déficit neurologique d'installation brutale ou très rapide, focal.
- Parfois alerte *a minima* dans les jours précédents.
- Corrélation tableau clinique et territoire cérébral atteint.
- Rechercher :
  - – heure de début ;
  - – céphalées ;
  - – fièvre ;

- souffle cardiaque ;
- irrégularité cardiaque.

Explorations

- Le scanner cérébral n'a d'autre intérêt que d'éliminer un saignement.
- Si forte suspicion d'accident vasculaire cérébral (AVC), IRM cérébrale avec séquences en diffusion et T2 Flair : ce sont les plus performantes pour visualiser une ischémie récente.
- ECG à la recherche d'une ischémie myocardique ou troubles du rythme.
- En fonction de l'étiologie suspectée :
  - échographie cardiaque ;
  - Holter ECG ;
  - imagerie artérielle :
    - angio-IRM,
    - angioscanner.

Prise en charge

- Urgence thérapeutique.
- Orientation le plus tôt possible vers une unité « neurovasculaire ».
- Possibilité de revascularisation si événement précoce : thrombectomie, thrombolyse.
- À long terme :
  - contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires :
    - dyslipidémie (statines),
    - hypertension artérielle,
    - diabète,
    - sevrage tabagique,
    - sevrage alcoolique ;
  - traitement étiologique ;
  - anticoagulants si étiologie emboligène ; sinon anti-agrégant plaquettaire (aspirine).

État lacunaire

- Situation particulière due à une microangiopathie cérébrale.
- Petits infarctus en sous-cortical :
  - taille ≤ 20 mm ;
  - occlusion d'une artériole ;
  - récents, ils sont visualisés sur IRM cérébrale, hypersignal en séquence de diffusion ;
  - parfois causés par des microhémorragies (*microbleed*) ;
  - à distance, diagnostic souvent recherché devant un déclin cognitif ou des troubles de la marche.
- L'IRM cérébrale est l'examen de référence :
  - hypersignal de la substance blanche présumé d'origine vasculaire (leucoaraïose) ;
  - espaces périvasculaires en hypersignal T2 ;
  - microhémorragies cérébrales ;
  - images rondes ou ovales : bien vues en séquence T2 écho ;
  - atrophie cérébrale : excessive pour l'âge.

Mécanismes

- Artériolosclérose.
- Angiopathie amyloïde par dépôts de protéine β amyloïde.

Clinique

- 25 % des AVC ischémiques (tableau 1).

Tableau 1

Principales corrélations anatomocliniques

Territoire	Symptômes principaux	Variations
Sylvien superficiel	Déficit controlatéral à l'ischémie : moteur brachiofacial Hypoesthésie brachiofaciale Hémianopsie latérale homonyme	Hémisphère dominant Aphasie de Broca (atteinte antérieure) Aphasie de Wernicke (atteinte postérieure) Hémisphère mineur : anosognosie, héminégligence
Sylvien profond	Hémiplégie proportionnelle controlatérale	
Cérébral antérieur	Hémiplégie controlatérale à dominante crurale Syndrome frontal Mutisme akinétique	
Cérébral postérieur superficiel	Hémianopsie latérale homonyme	Hémisphère dominant : agnosie visuelle

Territoire	Symptômes principaux	Variations
Cérébral postérieur profond	Syndrome thalamique : déficit sensitif hémicorps controlatéral	Douleurs neuropathiques
Tronc cérébral	Syndrome de Wallenberg Syndrome de Claude Bernard-Horner Hémisyndrome cérebelleux Syndrome vestibulaire (VIII) Atteinte des nerfs IX et X Troubles de la phonation et de la déglutition Paralysie hémivoile et hémipharynx	
Artère ophtalmique	Cécité monoculaire homolatérale	

- Cinq grands cadres cliniques :
  - – syndrome moteur pur ;
  - – syndrome sensitif pur ;
  - – hémiparésie ataxique ;
  - – syndrome mixte sensitivo-moteur ;
  - – dysarthrie et main maladroite.
- Asymptomatique dans 80 % des cas.
- Cause classique de déclin cognitif prématuré.

Anévrisme de l'aorte abdominale

Abdominal aortic aneurysm

Généralités

- Dilatation permanente de l'aorte abdominale sous-rénale.
- Évolution :
  - – progression de la dilatation ;
  - – surinfection (rare) ;
  - – rupture potentiellement fatale.
- Facteurs de risque :
  - – tabagisme ;
  - – âge avancé ;
  - – sexe masculin ;
  - – histoire familiale.
- Prévalence de 1 à 2 % chez hommes > 70 ans.
- Incidence plus faible chez les diabétiques.
- Formes plus compliquées chez les femmes.

Clinique

- Souvent asymptomatique :
  - – découverte de masse abdominale battante ;
  - – découverte fortuite sur examen radiologique.
- Rupture d'anévrisme :
  - – douleur abdominale ou lombaire ;
  - – triade classique, dans 25 % des cas :

– douleur abdominale ou lombaire,
– hypotension,
– masse abdominale pulsatile.

Imagerie

- Échographie : imagerie simple et fiable.
- Scanner = meilleure évaluation en vue d'une décision thérapeutique :
  - type fusiforme ;
  - ou type sacciforme.
- Imagerie métabolique : sa place reste à définir.

Prise en charge

- Acte chirurgical nécessaire si :
  - diamètre ≥ 5,5 cm ;
  - progression rapide en taille ;
  - femme ou sujet jeune avec diamètre < 5,5 cm.
- Techniques :
  - prothèse endovasculaire ;
  - laparotomie.
- Pour les anévrismes sacciformes, seuil d'intervention plus bas.
- Les anévrismes en voie de rupture ou rompus = urgence chirurgicale.
- Si pas d'indication à intervenir, surveillance régulière.
- Aucun traitement médicamenteux n'a permis de ralentir la progression.

Brugada (syndrome de)

Brugada syndrome

Généralités

- Arythmie cardiaque héréditaire rare.
- Transmission autosomique.
- S'exprime surtout si sexe masculin.
- Conséquences :
  - fibrillation ventriculaire ;
  - mort subite.

Clinique

- 30 % des patients diagnostiqués lors des symptômes suivants :
  - syncope sans caractéristique particulière ;
  - arrêt cardiaque.
- Parfois favorisé par des médicaments, la prise d'alcool ou la fièvre.
- Dépistage familial.

Évaluation

- ECG :
  - type 1 : surélévation convexe vers le haut du segment ST ≥ 2 mm avec onde T négative et symétrique dans au moins 1 dérivation précordiale droite (V1, V2) (figure 1) ;

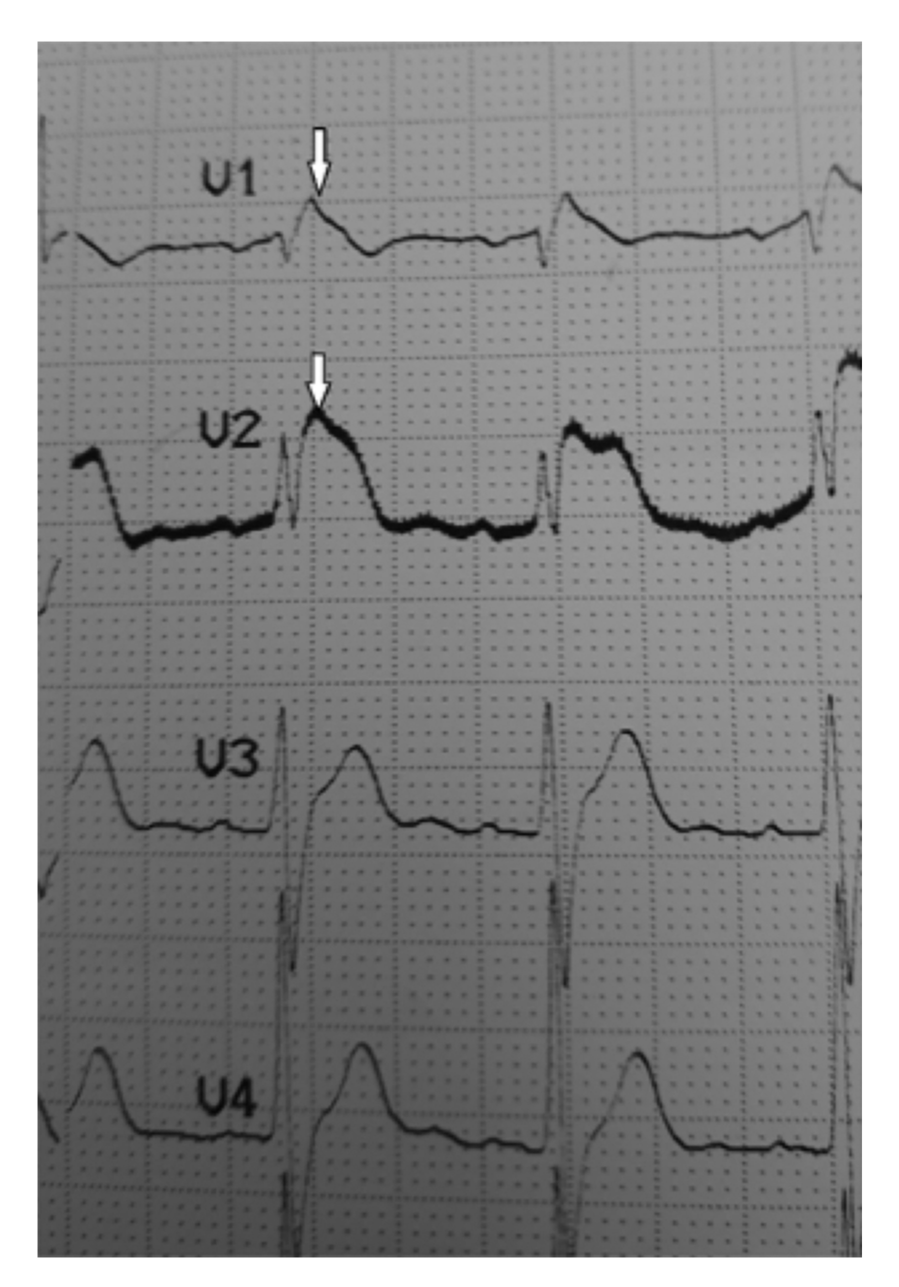

FIGURE 1 Brugada type 1.

– type 2 : surélévation du ST concave vers le haut, onde T positive ; aspect non caractéristique ;
– l'ECG de type 1 est suffisant pour le diagnostic ;
– dans les autres cas, nécessité d'un test pharmacologique en milieu spécialisé.

• Génétique :
  – mutation la plus fréquente sur le gène *SCN5A* (*Sodium voltage-gated Channel Alpha subunit 5*) ;

– 70 % des patients n'ont pas de mutation identifiée.

Traitement

- Préventif :
  - – éviter alcool, cannabis ou cocaïne ;
  - – contre-indication de certains médicaments.
  - – traiter rapidement toute fièvre.
- Défibrillateur implantable si indiqué.

Cardiomyopathie hypertrophique

Hypertrophic cardiomyopathy

Généralités

La cardiomyopathie hypertrophique (CMH) est caractérisée par un épaississement d'au moins un segment du ventricule gauche :

- seuil retenu : > 15 mm, en l'absence d'étiologie évidente (HTA) ;
- touche le plus souvent le septum.

Étiologies

- Maladie génétique :
  - retrouvée avec la même incidence à travers le monde quelle que soit l'origine ethnique ;
  - de transmission autosomique dominante ;
  - phénotype très variable pour une même mutation ;
  - les mutations touchent une des protéines du sarcomère ;
  - plus de 60 gènes identifiés ; les principaux sont :
    - chaînes lourdes de la myosine,
    - troponine I,
    - troponine C,
    - α-tropomyosin…
- Une hypertrophie myocardique peut se voir au cours d'autres maladies, mais profil clinique et en imagerie (échographie, IRM) différent de la CMH :

– formes génétiques :
  – ataxie de Friedreich,
  – maladie de Fabry,
  – syndrome de Noonan,
  – maladies mitochondriales,
  – amylose à transthyrétine génétique ;
– formes acquises :
  – acromégalie,
  – amylose sénile à transthyrétine,
  – amylose AL,
  – maladie de Chagas,
  – cœur sportif,
  – stéroïdes anabolisants.

Clinique

- Dyspnée à l'effort.
- Douleur thoracique à l'effort.
- Souffle.
- Palpitations.
- Plus rares :
  – syncope ;
  – arrêt cardiaque révélateur.
- À l'examen :
  – souvent peu de signes ;
  – signes d'insuffisance cardiaque (forme évoluée).
- De plus en plus, diagnostic sur examen cardiologique systématique ou dépistage familial.

Examens complémentaires

ECG

Ondes T négatives, signes d'hypertrophie ventriculaire gauche.

Échographie cardiaque

- Elle est restée longtemps l'examen de référence.

- Hypertrophie souvent septale et asymétrique.
- Insuffisance mitrale associée.
- Mesure de gradient intraventriculaire gauche.
- Habituellement > 30 mmHg.

IRM cardiaque

- De plus en plus pratiquée.
- Mesure l'hypertrophie avec précision.
- Recherche de rehaussement tardif et diffus après gadolinium.

Évolution

Les risques évolutifs sont :

- mort subite par arrêt cardiaque ;
- insuffisance cardiaque :
  - obstructive,
  - non obstructive ;
- arythmie par fibrillation auriculaire.

Arrêt cardiaque

- Complication la plus redoutée.
- Indique la pose d'un défibrillateur.
- Bien déterminer la population à risque avec au moins :
  - antécédent personnel ou familial (au 1er degré) de syncope ou mort subite liée à une CMH ;
  - antécédent d'épisodes prolongés ou récurrents de tachycardie ventriculaire non soutenue ;
  - anévrisme de l'apex ventriculaire gauche ;
  - hypertrophie massive (> 30 mm) ;
  - prise de contraste tardive extensive en IRM gadolinium.

Insuffisance cardiaque obstructive

- Conséquence directe de l'hypertrophie.

- Dyspnée ou douleur thoracique à l'effort.
- Plus rarement :
  - orthopnée ;
  - œdèmes périphériques ;
  - œdème pulmonaire.
- Évolution fluctuante parfois dans la même journée.
- Aggravation post-prandiale et post-effort, classique.
- Le traitement repose sur les médicaments inotropes négatifs (β-bloquants, diltiazem, vérapamil, disopyramide).
- Éviter les dérivés nitrés, les vasodilatateurs, les médicaments du système rénine–angiotensine, les inhibiteurs calciques de type dihydropyridines (amlodipine, nifédipine...).
- En cas d'échec pharmacologique, recours à la myomectomie chirurgicale ou par alcoolisation.

Insuffisance cardiaque non obstructive

- C'est une insuffisance cardiaque terminale.
- En l'absence de phénomène obstructif, traitement calqué sur l'insuffisance cardiaque systolique.
- Si échec, possibilité de transplantation cardiaque.

Arythmie par fibrillation auriculaire

- Autrefois considérée comme un facteur de gravité : ça ne semble plus être le cas.
- Facteur de décompensation cardiaque.
- Risque embolique très élevé.
- Nécessité d'anticoagulation curative dès le premier épisode.
- Traitement anti-arythmique nécessaire, sinon ablation de foyer.

Communication interventriculaire

Ventricular septal defect

Généralités

- Anomalie congénitale cardiaque :
  - pouvant être isolée, associée à d'autres malformations cardiaques (tétralogie de Fallot) ou dans un cadre syndromique ;
  - la plus fréquente en dehors des anomalies valvulaires.
- Définie par une communication entre les deux ventricules, mais c'est un peu simpliste. En effet :
  - les orifices droit et gauche peuvent ne pas être alignés ;
  - il ne s'agit pas de surfaces planes ;
  - des modifications tissulaires péri-orificielles sont fréquentes.
- Par consensus, les anomalies sont classées en fonction de l'orifice droit :
  - orifice exclusivement musculaire ;
  - orifice partiellement fibreux, situé en postéro-inférieur ;
  - orifice de topographie apicale, avec une continuité fibreuse incluant les valves pulmonaire et aortique.
- Dans la grande majorité, les communications interventriculaires (CIV) sont très petites.
- La circulation fœtale et néonatale a une particularité majeure : des résistances vasculaires pulmonaires élevées, donc des pressions droites équivalentes aux gauches ; ce

phénomène s'inverse entre 4 et 8 semaines après la naissance.

Clinique

- CIV rarement symptomatiques, elles peuvent l'être entre 4 et 8 semaines (chute des résistances pulmonaires) :
  - – retard/arrêt de croissance ;
  - – œdème pulmonaire ;
  - – cyanose.
- Auscultation :
  - – souffles systoliques ou diastoliques ;
  - – dédoublement des bruits cardiaques (B1).

Examens complémentaires

- ECG : signes d'hypertrophie des deux ventricules.
- Radiographie de thorax :
  - – cardiomégalie ;
  - – œdème pulmonaire.
- Échographie cardiaque : désormais examen de référence.
- IRM cardiaque : rarement nécessaire.

Complications

- Prolapsus des valves aortiques.
- Obstacle musculaire intraventriculaire.
- Endocardite.

Traitement

- Pas nécessaire si asymptomatique.
- Diurétiques en première intention.
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion.
- Fermeture chirurgicale :
  - – souvent par voie endovasculaire ;
  - – seulement si shunt gauche-droit certain.

Embolie gazeuse

Air embolism

- Passage de l'air dans la circulation sanguine.
- Situation majoritairement iatrogène.

Embolie gazeuse artérielle

Étiologies

- Biopsie pulmonaire transcutanée avec passage d'air dans les veines pulmonaires puis dans la circulation systémique.
- Cathétérisme artériel ou cardiaque.
- Circulation extracorporelle.
- Rupture de ballon d'angioplastie.

Manifestations cliniques

En lien avec le territoire artériel occlus :

- ischémie myocardique ;
- accident vasculaire cérébral ;
- ischémie d'organe ou de membre…

Prise en charge

- Importance du diagnostic urgent.
- Oxygénothérapie haut débit.
- Mise en décubitus latéral droit.
- Oxygénothérapie hyperbare dès que possible.

Embolie gazeuse veineuse

Étiologies

- Avant tout iatrogènes.
- Insertion ou ablation d'un cathéter central.
- Perfusions sous pression (injection de produit de contraste radiologique par exemple).
- Neurochirurgie en position assise.

Manifestations cliniques

- Dépendent du volume gazeux.
- Asymptomatique si faible volume, les bulles d'air sont éliminées dans les capillaires pulmonaires puis l'air expiré.
- En cas de gros volume, risque d'obstacle dans le ventricule droit et défaillance circulatoire :
  - douleurs thoraciques, dyspnée ;
  - troubles de la conscience, sensation de mort imminente ;
  - bruits de moulin à eau à l'auscultation.

Prise en charge

- Importance du diagnostic rapide.
- Oxygénothérapie haut débit.
- Compression thoracique pour chasser les bulles d'air vers les poumons.
- L'oxygénothérapie hyperbare n'est pas validée dans cette situation.

Embolie gazeuse après plongée sous-marine

- Les microbulles d'air intraveineuses après la plongée sont fréquentes : souvent sans conséquence, éliminées via les poumons.
- Les embolies gazeuses artérielles sont beaucoup plus graves. Elles sont dues à :

  – un shunt droit-gauche ;
  – un barotraumatisme pulmonaire pendant l'ascension ;
  – des bulles d'air passant des veines pulmonaires vers le réseau artériel systémique.
- Manifestations cliniques ischémiques selon le territoire.
- Prise en charge : *idem* embolie gazeuse artérielle.

Embolie pulmonaire

Pulmonary embolism

Généralités

- Conséquences d'une obstruction d'une ou plusieurs branches artérielles pulmonaires.
- Une thrombose veineuse profonde est identifiée dans 70 % des cas.
- Pathologie caractérisée par un grand polymorphisme allant de formes asymptomatiques jusqu'à la mort subite.

Clinique

- Dyspnée brutale ou progressive.
- Douleurs thoraciques, toux.
- Angoisse de mort.
- Hémoptysie.
- Syncope.
- Polypnée (> 20 cycles/minute), tachycardie.
- Fièvre.
- Cyanose, baisse de la saturation en oxygène (< 94 %).
- État de choc hémodynamique, insuffisance cardiaque droite.
- Signes de thrombose veineuse.

Examens complémentaires

Gaz de sang artériels

- Hypoxémie et hypocapnie.
- Effet « shunt » (PaO_2 + $PaCO_2$ < 120 mmHg).
- Peuvent être normaux.

ECG

- Recherche de signes droits.
- Ondes T négatives en V1, V2, V3 et V4.
- Onde S en D1, onde Q en D3 (aspect S1 Q3).
- Bloc de branche droit *de novo*.

D-dimères

- Produits de dégradation de la fibrine.
- Augmentent dans de multiples situations, parmi lesquelles la maladie thrombo-embolique.
- Excellente valeur prédictive négative.

Angioscanner thoracique

- Nécessite injection de produit de contraste iodé.
- Permet d'explorer jusqu'aux artères sous-segmentaires.
- Si examen négatif mais score de probabilité élevé, indication à un second examen.

Échographie cardiaque

Recherche de signes droits :

- dilatation ventricule droit ;
- septum paradoxal ;
- pressions pulmonaires élevées…

Scintigraphie pulmonaire ventilation/perfusion

Recherche de défaut de perfusion dans des zones normalement ventilées.

Autres

- Troponine : augmentée si souffrance myocardique due à l'hypoxie. Non spécifique.
- Angiographie pulmonaire : examen abandonné.

Démarche diagnostique

- La plupart du temps, diagnostic à faire en situation d'urgence.
- Grand polymorphisme clinique et biologique, d'où le développement de scores de probabilité diagnostique : score de Genève, score de Wells... (encadré 1).

Encadré 1

Score de Wells

- Antécédent de thrombose veineuse profonde ou d'embolie pulmonaire : 1,5 point.
- Chirurgie récente ou immobilisation : 1,5 point.
- Néoplasie active ou récente (< 6 mois) : 1 point.
- Hémoptysie : 1 point.
- Tachycardie (> 100 battements/min) : 1,5 point.
- Signes de thrombose veineuse profonde (TVP) : 3 points.
- Diagnostics alternatifs écartés : 3 points.

Interprétation : score faible (0 à 1) ; intermédiaire (2 à 6) ; élevé (> 6).

- Si score de probabilité faible ou intermédiaire, il est recommandé de réaliser des D-dimères.
- Si score élevé, une imagerie spécifique est indiquée d'emblée : angioscanner (figure 1).

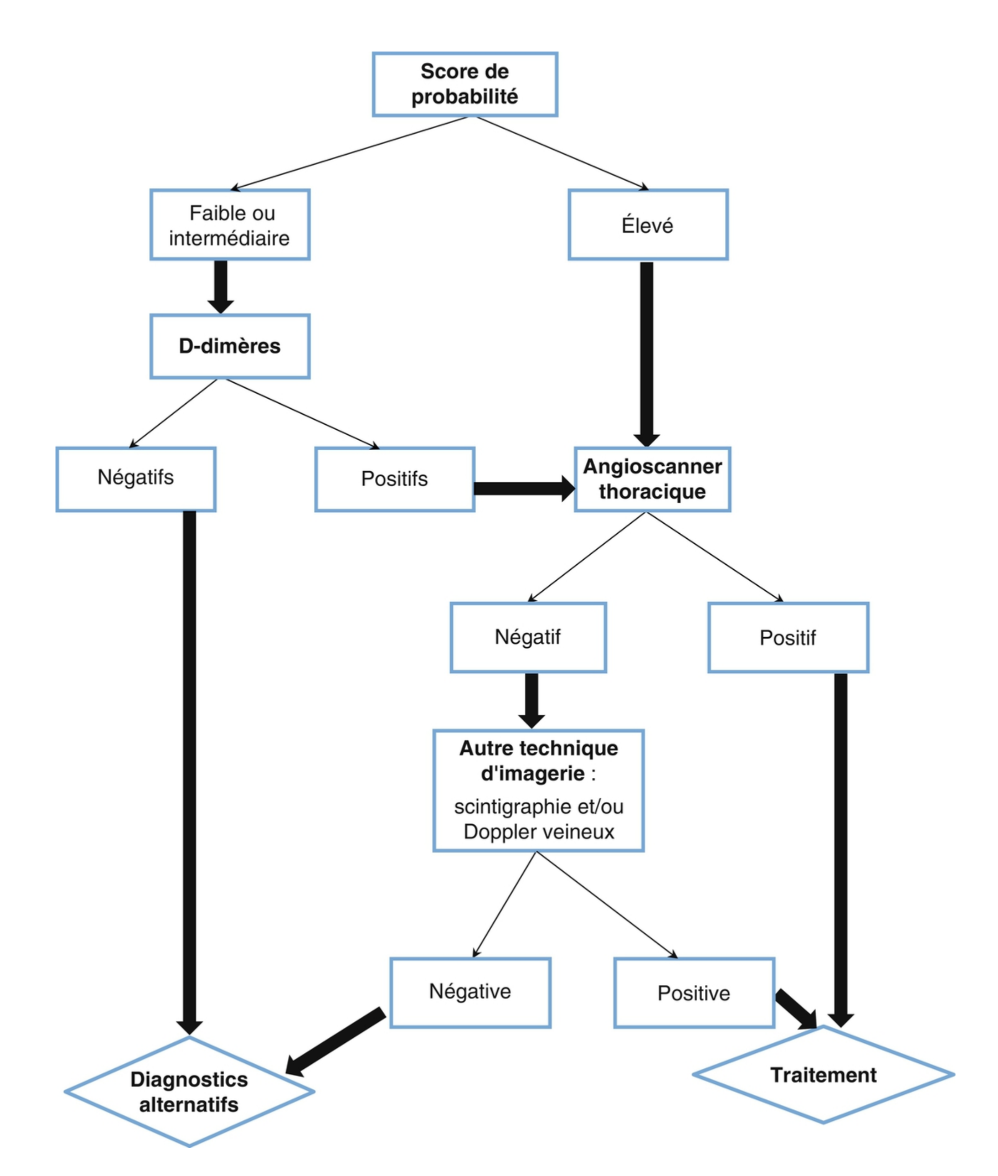

FIGURE 1 **Conduite à tenir devant une suspicion d'embolie pulmonaire.**

Classification

- Embolie pulmonaire grave (ou massive) : embolie pulmonaire compliquée de signes de choc ou hypotension artérielle (tension systolique < 90 mmHg).
- Embolie pulmonaire non grave, recours à des scores pronostiques :

– le score le plus utilisé est le *pulmonary embolism severity index* (PESI) ;
– une version simplifiée du PESI (encadré 2) :

Encadré 2

Score PESI (version simplifiée)

- Âge < 80 ans : 1 point.
- Néoplasie : 1 point.
- Insuffisance cardiaque ou maladie respiratoire chroniques : 1 point.
- Fréquence cardiaque ≥ 110 battements/min : 1 point.
- Tension systolique < 100 mmHg : 1 point.
- Saturation O_2 artérielle < 90 % : 1 point.

  – bas risque si PESI = 0,
  – risque intermédiaire si PESI ≥ 1 ;
– à ce stade, on affirme le risque avec la fonction cardiaque droite et la troponine :
  – risque intermédiaire haut si deux items anormaux ;
  – risque intermédiaire bas si un seul item anormal.

Bilan étiologique

En l'absence de facteur déclenchant :

- examen clinique complet, état des lieux des différents dépistages, bilan biologique standard ;
- si âge < 50 ans et/ou histoire familiale, faire bilan thrombophilie :
  – thrombophilie acquise :
    – anticoagulant circulant lupique, anticardiolipines (IgG et IgM), anti-β2-glycoprotéine I (IgG et IgM) (tableau 1),

Tableau 1

Syndrome des antiphospholipides (critères 2006) défini par un événement clinique et une anomalie biologique

Clinique	Biologie
• Événement thrombotique : artériel, veineux profond, petits vaisseaux • Événement obstétrique : – au moins 3 fausses couches spontanées consécutives précoces (< 10 SA) – mort fœtale inexpliquée (> 10 SA) – naissance prématurée (< 34 SA) due à une éclampsie, pré-éclampsie ou insuffisance placentaire	• Anticoagulant circulant type lupique • Anticardiolipines IgG et/ou IgM • Anti-β2-glycoprotéine 1 IgG et/ou IgM • Anomalies persistantes à 12 semaines d'intervalle

SA : semaine d'aménorrhée.

  - – hémolyse chronique ;
- – thrombophilie constitutionnelle :
  - – mutation G20210A du facteur II,
  - – déficit en antithrombine III,
  - – déficit en protéines C ou S,
  - – inactivation du facteur Va (facteur V Leiden).

Traitement

- Traitement anticoagulant : héparines à la phase aiguë, puis relais oral par AVK ou anticoagulants oraux directs (inhibiteurs de thrombine ou inhibiteurs du facteur Xa).
- Si forme non grave, possibilité des inhibiteurs oraux du facteur Xa d'emblée.
- Thrombolyse : indiquée dans les embolies pulmonaires graves.
- Traitement de support si besoin : oxygénothérapie, soutien hémodynamique…

Fallot (tétralogie de)

Tetralogy of Fallot

Généralités

- Appelée la « maladie bleue ».
- Cardiopathie congénitale cyanogène la plus fréquente.
- Incidence 0,3/1000 naissances.
- Facteurs étiologiques :
  – plus fréquente si trisomie 21, 18 ou 13 ;
  – association à des microdélétions du chromosome 22 ;
  – lien possible avec diabète maternel non traité, prise d'acide rétinoïque, phénylcétonurie ;
  – syndrome de DiGeorge (encadré 1).

Encadré 1

Syndrome de DiGeorge

Syndrome malformatif (appelé aussi syndrome de délétion 22q11.2) qui associe en particulier :

- malformations palatines ;
- retard de développement ;
- difficultés psychiques ;
- dysmorphie faciale ;
- hypoplasie thymique avec déficit immunitaire ;
- malformations cardiaques :
  – tronc artériel commun,
  – tétralogie de Fallot,

– communication interventriculaire.

- Anatomie :
  - communication interventriculaire ou défaut du septum interventriculaire ;
  - connexion aortique à cheval sur les deux ventricules ;
  - obstruction à la sortie du ventricule droit (VD) ;
  - hypertrophie du VD.
- Variantes avec :
  - absence de valve pulmonaire ;
  - agénésie pulmonaire ;
  - défaut de septum interauriculaire.

Diagnostic

- Cyanose du nouveau-né.
- Souffle systolique éjectionnel intense.
- Hippocratisme digital (formes opérées tardivement).
- Actuellement, diagnostic anténatal une fois sur deux (échographie).

Examens complémentaires

- Radiographie thoracique : silhouette cardiaque en forme de botte.
- Échographie cardiaque : examen de référence, bilan anatomique et fonctionnel avant chirurgie.
- ECG : axe du cœur dévié vers la droite.

Traitement

- Accouchement par voie basse possible.
- À la naissance, maintenir le canal artériel perméable (prostaglandines).
- Chirurgie réparatrice maximale avant 6 mois.

Fibrillation atriale

Atrial fibrillation

Généralités

- Appelée également fibrillation auriculaire (FA).
- Trouble du rythme lié à un dysfonctionnement du foyer auriculaire.
- À l'état normal, le nœud sino-auriculaire (paroi de l'oreillette droite) déclenche un signal électrique (onde P) qui va jusqu'au nœud auriculovetriculaire, puis parcourt le faisceau de His et à ses branches provoquant une contraction du ventricule gauche (VG).
- Dans la FA, schématiquement :
  - apparition d'un ou plusieurs foyers ectopiques à l'origine de plusieurs ondes P ;
  - seules quelques ondes p sont efficaces et transmettent l'influx ;
  - ces foyers ectopiques sont souvent à proximité des veines pulmonaires ;
  - mécanismes de réentrée électrique qui pérennisent la fibrillation.

Clinique

- Très variable :
  - asymptomatique, palpitations, insuffisance cardiaque, embolie artérielle révélatrice (par exemple AVC) ;
  - à l'auscultation, une irrégularité des bruits cardiaques ;

  - recherche de signes d'insuffisance cardiaque, d'ischémie tissulaire.
- Classification :
  - FA paroxystique : ≤ 7 jours ;
  - FA persistante : > 7 jours ;
  - persistante au long cours : ≥ 1 an avec décision de traitement ;
  - permanente : FA tolérée sans traitement anti-arythmique.

Diagnostic

- Il est clinique (auscultation).
- Confirmé par ECG :
  - absence d'onde P visible ;
  - trémulation de la ligne isoélectrique ;
  - QRS dissociés.
- Facteurs de risque :
  - hypertension artérielle ;
  - âge ;
  - diabète ;
  - tabac ;
  - obésité ;
  - activité physique intense ;
  - antécédents de cardiopathie.
- Étiologie :
  - maladie de l'oreillette ;
  - valvulopathie mitrale ;
  - hyperthyroïdie.
- Facteurs précipitants retrouvés dans 30 % des cas :
  - infection ;
  - hypokaliémie ;
  - chirurgie ;
  - alcoolisation ;
  - ischémie myocardique ;
  - embolie pulmonaire.
- Complications :

- – embolie artérielle avec AVC, démence vasculaire, embolie systémique (ischémie d'un membre, ischémie d'organe) ;
- – insuffisance cardiaque aiguë ;
- – surmortalité.
- Le caractère symptomatique ou non de la FA ne modifie pas le risque de complication.

Traitement

- Anti-arythmiques : amiodarone, bêtabloquant, inhibiteur calcique.
- Cardioversion.
- Traitement chirurgical/endovasculaire :
  - – fermeture auricule : réduit le risque embolique ;
  - – ablation des foyers ectopiques.
- Anticoagulation :
  - – doit tenir compte du risque embolique et du risque hémorragique sous anticoagulant.
  - – risque embolique évalué par différents scores, le plus utilisé est le score CHA_2D_2-VASc (encadré 1) ;

Encadré 1

Score CHA_2D_2-VASc

- Insuffisance cardiaque : 1 point.
- HTA (traitée ou pas) : 1 point.
- Âge ≥ 75 ans : 2 points.
- Diabète : 1 point.
- Antécédents d'embolie artérielle : 2 points.
- Maladie artérielle ou coronarienne : 1 point.
- Âge 65 à 74 ans : 1 point.
- Sexe féminin : 1 point.

Interprétation : score ≥ 2 chez l'homme ou ≥ 3 chez la femme, indication à un traitement anticoagulant.

– risque hémorragique évalué par le score HAS-BLED (encadré 2) ;

Encadré 2

Score HAS-BLED

- HTA : 1 point.
- Insuffisance rénale : 1 point.
- Insuffisance hépatique : 1 point.
- AVC : 1 point.
- Saignement : 1 point.
- INR instable : 1 point.
- Âge > 65 ans : 1 point.
- Alcool (> 8 verres/semaine) : 1 point.
- Médicaments à risque hémorragique (AINS, antiagrégants) : 1 point.

Interprétation : score ≥ 3 = risque hémorragique élevé. Score validé sous AVK !

– indication formelle en cas de FA valvulaire :
  – les anticoagulants oraux directs (anti-IIa et anti-Xa) sont validés à l'exclusion de la FA valvulaire. Restriction si insuffisance rénale évoluée ;
  – les AVK, traitement historique, gardent l'avantage en cas d'insuffisance rénale ou de pathologie valvulaire associée. Surveillance INR ;
  – les antiagrégants plaquettaires n'ont pas leur place.

Fibrillation ventriculaire

Ventricular fibrillation

Cause d'un quart à un tiers des arrêts cardiorespiratoires pour lesquels une prise en charge a pu être réalisée.

Étiologies

- Cardiopathie ischémique.
- Cardiopathies arythmiques :
  – syndrome QT court ;
  – syndrome QT long ;
  – syndrome de Brugada…
- Métaboliques :
  – hypokaliémie ;
  – hypoxie…
- Cardiopathies infiltratives :
  – amyloses ;
  – sarcoïdose.
- Toxiques :
  – cocaïne ;
  – amphétamines ;
  – médicaments allongeant le QT.

Clinique

- Habituellement, c'est un arrêt cardiaque brutal.
- Dans 15 % des cas, les patients signalent rétrospectivement des palpitations ou des douleurs thoraciques dans les jours

précédents.

Diagnostic

- Sur le tracé de l'appareil de déchoquage, le Holter ou *a posteriori* en interrogeant un défibrillateur implantable :
  - ondes ventriculaires à axe droit ou gauche, souvent très polymorphes ;
  - pas de signes d'activité sinusale ;
  - fréquence cardiaque souvent > 300 battements/min.
- Résolution spontanée possible.
- Une confusion est possible avec :
  - tachycardie ventriculaire :
    - succession de complexes ventriculaires dissociés de l'activité auriculaire,
    - monomorphe ou polymorphe,
    - peu rapide (> 100 battements/min) ;
  - torsades de pointes :
    - précédées d'un allongement du QT,
    - succession de complexes ventriculaires dont le sens s'inverse peu à peu (pointes en haut puis en bas),
    - fréquence cardiaque > 200 battements/min ;
  - flutter ventriculaire :
    - rythme ventriculaire régulier à 300 battements/min,
    - aspect sinusoïdal et monomorphe.

Traitement

- Choc électrique externe :
  - appareils de déchoquage urbains ;
  - SAMU, sapeurs pompiers…
- Par défaut : coup de poing sternal et massage cardiaque externe en attendant les secours.
- Prévention secondaire :
  - défibrillateur implantable ;
  - défibrillateur externe portatif (LifeVest®), système provisoire ;

– ablation de foyer.

- Traitement étiologique.

Foramen ovale perméable

Patent foramen ovale

Généralités

Le foramen ovale :

- est un reliquat embryonnaire permettant la communication entre les deux oreillettes du fœtus ;
- se ferme spontanément après la naissance après l'effondrement des résistances vasculaires pulmonaires ;
- reste perméable chez 25 % des individus.

Diagnostic

- Anomalie très souvent asymptomatique.
- Auscultation cardiaque normale.
- Pouvant être la cause de certaines pathologies :
  - embolie paradoxale : thrombus veineux entraînant une embolie artérielle (cérébrale, viscérale, membres…) ;
  - syndrome platypnée–orthodeoxie (encadré 1) ;

Encadré 1

Syndrome platypnée–orthodéoxie

- Dyspnée et désaturation au passage en position debout.
- Défini par :

- baisse de PaO_2 > 4 mmHg ou de la saturation en O_2 > 5 % en passant de la position allongée à à la position debout ;
- une amélioration (de la dyspnée et de l'hématose) en cas de retour en position allongée.

• Étiologies principales :
- shunt intracardiaque : foramen ovale perméable, anévrisme ou défaut du septum interauriculaire ;
- pulmonaires : malformations artérioveineuses, hypertension pulmonaire, embolie pulmonaire, pneumonectomie… ;
- syndrome hépatopulmonaire (cirrhose) ;
- dysautonomie ;
- cyphoscoliose…

- lien statistique avec des AVC cryptogéniques du sujet jeune.

• Confirmation par une échographie cardiaque avec épreuve de contraste couplée à un Doppler transcrânien.

Traitement

• Si découverte fortuite : aucun.
• Si embolie paradoxale :
- établir formellement le lien avec le foramen ovale perméable ;
- possibilité de fermeture par voie endovasculaire ;
- traitement antiagrégant plaquettaire.

Hypertension artérielle

Arterial hypertension

Généralités

- On prévoit 1,5 milliard d'hypertendus dans le monde en 2025.
- L'hypertension artérielle (HTA) est un facteur de risque majeur de maladies cardiovasculaires :
  - – cardiopathie ischémique ;
  - – AVC ;
  - – artériopathie distale ;
  - – insuffisance cardiaque ;
  - – maladie rénale chronique ;
  - – déclin cognitif.
- Définition :
  - – tension artérielle systolique ≥ 140 mmHg et/ou diastolique ≥ 90 mmHg au cabinet, ce qui équivaut à :
    - – ≥ 130/80 mmHg en mesure Holter,
    - – ≥ 135/85 mmHg en automesure à domicile.

Diagnostic

Clinique

- Souvent asymptomatique.
- Rarement et lien discutable :
  - – céphalées ;
  - – acouphènes ;
  - – asthénie.
- Mesure au bras en condition de calme et repos.

- Brassard adapté à la morphologie.
- Mesure bilatérale si c'est la première identification (encadrés 1 et 2).

Encadré 1

Asymétrie tensionnelle

Définie par un différentiel entre les deux bras :
> 20 mmHg pour la systolique ou > 10 mmHg pour la diastolique.

Étiologies :

- sténose artérielle, sous-clavière surtout :
  - athérosclérose,
  - vascularites ;
- dissection aortique ;
- anomalies de l'arc aortique :
  - athérosclérose,
  - vascularites (maladie de Horton, artérite de Takayasu),
  - syphilis.

Encadré 2

Indice de pression systolique (IPS)

- Rapport entre pression artérielle systolique (PAS) à la cheville et PAS au bras.
- La PAS à la cheville est définie par la réapparition du pouls en Doppler.
- Ratio :
  - normal entre 1 et 1,4 ;
  - si > 1,4, évocateur de médiacalcose ;
  - si ≤ 0,9, en faveur d'une artériopathie des membres inférieurs.

- Confirmation nécessaire par :
  - plusieurs mesures espacées ;

– ou mesure ambulatoire (Holter) ;
– ou automesures au domicile.

Bilan initial

Au minimum :

- glycémie à jeun ;
- créatinine ;
- natrémie, kaliémie, calcémie ;
- numération sanguine ;
- TSH ;
- profil lipidique ;
- albuminurie ;
- ECG.

Étiologies

- HTA essentielle favorisée en premier lieu par :
  - – obésité ;
  - – diététique riche en sel et/ou pauvre en potassium ;
  - – sédentarité ;
  - – terrain familial.
- Rarement, HTA secondaires ; à rechercher si :
  - – jeune âge de début (< 40 ans) ;
  - – situation spécifique (obésité) ;
  - – HTA sévère d'emblée (> 180/110 mmHg) ;
  - – résistance au traitement ;
  - – abolition de la baisse nocturne de la pression artérielle ;
  - – hypokaliémie sur le bilan initial.
- Par ordre de fréquence décroissant :
  - – syndrome d'apnées obstructives du sommeil ;
  - – maladies glomérulaires rénales ;
  - – sténose de l'artère rénale :
    - – athérosclérose,
    - – dysplasie fibromusculaire.
- Hyperaldostéronisme primaire.
- Hyper- ou hypothyroïdie.

- Syndrome de Cushing.
- Coarctation aortique.
- Phéochromocytome.
- Acromégalie.
- Hypercalcémie.
- Médicaments et toxiques (encadré 3).

Encadré 3

Médicaments et toxiques inducteurs d'HTA

- Médicaments :
  - – AINS ;
  - – corticoïdes ;
  - – venlafaxine ;
  - – ciclosporine ;
  - – antiangiogéniques (bévacizumab par exemple) ;
  - – vasoconstricteurs nasaux ;
  - – estroprogestatifs (5 % des patientes).
- Toxiques :
  - – cocaïne, amphétamines et ecstasy : HTA aiguë lors de la consommation ;
  - – Ma Huang (*Ephedra sinica*).

Traitement

- Doit tenir compte du risque cardiovasculaire global.
- L'objectif recommandé actuellement est ≤ 130/80 mmHg.

Hygiène de vie

- Activité physique.
- Perte pondérale.
- Sevrage tabagique.
- Réduire la consommation d'alcool.
- Réduire les apports sodés, si possible < 1,5 g/j.
- Augmenter les apports potassiques alimentaires.

Médicaments

- Préférer d'emblée une bithérapie (sauf âge extrême) : un IEC ou un ARA2 avec un thiazidique ou un inhibiteur calcique.
- Les β-bloquants sont à privilégier si pathologie cardiaque associée.
- Prise en charge des autres facteurs de risque cardiovasculaires :
  - dyslipidémies ;
  - diabète ;
  - sédentarité ;
  - tabac.

Cas particuliers

Grossesse

- Les IEC et ARA2 sont contre-indiqués.
- Les diurétiques sont déconseillés.
- On privilégie la méthyldopa, le labétalol et les inhibiteurs calciques.

Grand âge

- Les IEC/ARA2, les inhibiteurs calciques ou les diurétiques thiazidiques peuvent être utilisés :
  - précaution cependant vis-à-vis de la kaliémie et de la fonction rénale ;
  - une attention particulière doit être portée en période de forte chaleur.
- Éviter les diurétiques de l'anse et les α-bloquants devant le risque de chutes.
- Réserver les β-bloquants en cas d'indication cardiaque.
- Il est prudent de dépister l'hypotension orthostatique.

Hypertension pulmonaire

Pulmonary hypertension

Généralités

- L'hypertension pulmonaire (HP) est définie par une pression artérielle pulmonaire moyenne au repos ≥ 25 mmHg.
- Pour parler d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), nécessité d'avoir en plus :
  - pression artérielle pulmonaire occluse ≤ 15 mmHg ;
  - et résistances vasculaires pulmonaires ≥ 3 unités Woods.
- Ainsi cinq catégories d'HP sont individualisées :
  - groupe 1 : HTAP ;
  - groupe 2 : HP secondaire à une dysfonction du ventricule gauche. Catégorie la plus fréquente ;
  - groupe 3 : HP due à une pathologie pulmonaire ou hypoxie ;
  - groupe 4 : HP post-embolique chronique ;
  - groupe 5 : HP de mécanisme complexe.

Clinique

- Longtemps asymptomatique.
- Peut se manifester par :
  - dyspnée à l'effort, au repos, en position penchée vers l'avant (très évocatrice) ;
  - asthénie ;
  - syncope au repos ou à l'effort ;
  - éclat de B2 au foyer pulmonaire.

Diagnostic

Examens initiaux

- ECG :
  - peut être normal ;
  - hypertrophie auriculaire droite ;
  - axe droit, bloc de branche droit, hypertrophie du ventricule droit ;
  - troubles du rythme (surtout atrial).
- Échographie cardiaque :
  - estimation de la pression artérielle pulmonaire, insuffisance tricuspide ;
  - fonction cardiaque gauche et droite.
- IRM cardiaque : meilleure évaluation des cavités droites.
- Cathétérisme droit :
  - examen de référence ;
  - mesure :
    - la pression artérielle pulmonaire moyenne et systolique,
    - les résistances vasculaires pulmonaires,
    - le débit et l'index cardiaques ;
  - permet des tests pharmacologiques, de remplissage…

Bilan complémentaire

- Recherche étiologique :
  - scintigraphie pulmonaire, ventilation/perfusion ;
  - scanner et angioscanner thoraciques ;
  - bilan immunitaire (connectivite).
- Évaluation de la gravité :
  - troponine et BNP (ou NT-proBNP) ;
  - explorations fonctionnelles respiratoires avec test de marche de 6 minutes et diffusion du monoxyde de carbone.

Étiologies

Elles sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1

Étiologies principales de l'hypertension pulmonaire

Groupe 1 : HTAP	Idiopathique Héréditaire Médicaments/drogues Sclérodermie Hypertension portale Cardiopathies congénitales Incluses dans ce groupe : maladie veino-occlusive, hémangiomatose pulmonaire
Groupe 2 : dysfonction cardiaque gauche	Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection conservée Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée Valvulopathie
Groupe 3 : pathologie pulmonaire ou hypoxie chronique	BPCO Pneumopathie interstitielle Hypoventilation alvéolaire
Groupe 4 : obstruction artère pulmonaire	Embolie pulmonaire Tumeur de l'artère pulmonaire Sténose de l'artère pulmonaire
Groupe 5 : mécanisme complexe	Anémie hémolytique chronique Syndromes myéloprolifératifs VIH Maladies de surcharge

Traitement

Dépend du type et de l'étiologie, doit se faire en centre spécialisé :

- analogues ou agonistes de la prostacycline ;

- antagonistes des récepteurs de l'endothéline ;
- inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5 du GMPc ;
- stimulateur direct de la guanylate cyclase soluble ;
- anticoagulants ;
- inhibiteurs calciques ;
- chirurgie (embolectomie, endartériectomie pulmonaire).

Hypotension orthostatique

Orthostatic hypotension

Généralités

- L'hypotension orthostatique (HO) est la chute de la tension artérielle (TA) au passage en position debout.
- Diagnostic différentiel :
  - hypotension immédiate ;
  - syndrome tachycardie posturale*(postural orthostatic tachycardia syndrome* ou POTS) ;
  - hypotension post-prandiale.

Diagnostic

Symptômes

Caractérisés par leur survenue en orthostatisme :

- malaise, flou visuel ;
- ralentissement psychomoteur ;
- angor, cervicalgies ;
- chute, perte de connaissance.

Diagnostic positif

- Exclusivement clinique.
- Mesure de la TA et de la fréquence cardiaque (FC) :
  - couché, debout après 1 minute et debout après 3 minutes ;

  - ou sur table à bascule à 60° (*tilt test*) ;
- Confirmation du diagnostic si :
  - chute de la systolique d'au moins 20 mmHg jusqu'à 3 minutes ;
  - ou chute de la diastolique d'au moins 10 mmHg jusqu'à 3 minutes.
- La mesure de la FC permet de distinguer les formes :
  - sympathicotonique : le pouls s'accélère de plus de 15 battements/min ;
  - asympathicotonique (dysautonomie) : le pouls s'accélère de moins de 15 battements/min.

Étiologies

Hypotension orthostatique sympathicomimétique

- Causes physiologiques : grossesse, vols spatiaux, activité sportive intense (marathon par exemple).
- Médicaments :
  - tricycliques, agonistes dopaminergiques ;
  - diurétiques, inhibiteurs calciques, dérivés nitrés ;
  - chimiothérapies (sels de platine, vincristine, paclitaxel).
- Syndrome d'Ehlers-Danlos.
- Insuffisance surrénale chronique.
- Dysthyroïdies.
- Alcoolisme.
- Hypovolémies.
- Syndrome de fatigue chronique.
- Déficit en dopa-β-hydroxylase.

Hypotension orthostatique asympathicomimétique (dysautonomie)

- Maladie de Parkinson et syndromes parkinsoniens.
- Démence à corps de Lewy.
- Atrophie multisystématisée.

- Lésions médullaires.
- Dysautonomie familiale (syndrome de Riley-Day).
- Amyloses.
- Tumeurs cérébrales.
- Maladie de Biermer.
- Neuropathie diabétique.
- Infections : VIH, maladie de Chagas, syphilis, lèpre.

Traitement

Uniquement les formes symptomatiques.

Mesures physiques

- Se lever progressivement.
- Boire 400 à 500 mL d'eau avant le lever.
- Bas de contention (jusqu'à l'ombilic).

Médicaments

- Fludrocortisone (minéralocorticoïde).
- Midodrine (vasoconstricteur périphérique).

Insuffisance aortique

Aortic regurgitation

Généralités

L'insuffisance aortique (IA) est un défaut de fermeture de la valve aortique pendant la systole, d'où un flux sanguin rétrograde vers le ventricule gauche (VG).

Formes aiguës

- Endocardite bactérienne.
- Dissection de l'aorte ascendante.
- Traumatisme.

Formes chroniques

- Rhumatisme articulaire aigu (historique).
- Endocardite bactérienne.
- Usure sur valvulopathie congénitale.
- Dystrophie.
- Pathologie de l'aorte ascendante : syphilis, dissection, maladie de Horton.
- HTA.
- Autres :
  - spondylarthrite ankylosante ;
  - vascularites (artérite de Takayasu, maladie de Behçet) ;
  - maladie de Marfan, syndrome de Turner.

Conséquences

- IA aiguë :
  - augmentation rapide du volume diastolique du VG ;
  - régurgitation mitrale ;
  - augmentation des pressions intra-auriculaire et capillaire pulmonaire.
- IA chronique :
  - des mécanismes d'adaptation se mettent en place ;
  - hypertrophie myocardique ;
  - dilatation cavitaire du VG ;
  - évolution vers la fibrose et baisse de la fonction systolique VG.

Diagnostic

- Tableau très bruyant dans la forme aiguë.
- Forme chronique :
  - longtemps asymptomatique ;
  - tardivement : dyspnée ou angor d'effort.
- Auscultation :
  - souffle diastolique :
    - foyer aortique : maximal d'emblée puis il décroît,
    - renforcé en position penchée vers l'avant.
- Élargissement de la différentielle de tension (systolique - diastolique).
- Pouls artériels amples (hyperpulsatilité).

Évaluation

- ECG : longtemps normal. Hypertrophie VG, troubles du rythme.
- Radiographie de thorax : aorte déroulée, index cardiothoracique élevé (dilatation VG).
- Échographie cardiaque :
  - flux aortique diastolique de l'aorte vers le VG ;

– vibration diastolique de la grande valve mitrale (*fluttering*) ;
– dilatation du VG ;
– bilan des autres valves ;
– scanner ou IRM pour évaluer l'aorte thoracique.

Traitements

- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion en premier.
- Éviter les β-bloquants si forme évoluée.
- Prophylaxie endocardite.
- Remplacement valvulaire (prothèse mécanique ou biologique) si nécessaire.

Insuffisance cardiaque aiguë

Acute heart failure

Généralités

- Symptômes liés à une défaillance cardiaque brutale ou rapide secondaire à :
  - un défaut d'éjection ventriculaire ;
  - et/ou une augmentation de la pression intracardiaque.
- Urgence avec mortalité et morbidité élevées :
  - mortalité initiale proche de 10 % ;
  - mortalité à 1 mois après hospitalisation de 6 %.
- Elle peut être inaugurale ou sur insuffisance cardiaque connue.

Clinique

Forme inaugurale

- Tableau brutal.
- Œdème aigu pulmonaire (OAP) avec :
  - dyspnée très rapide, au repos,
  - orthopnée majeure,
  - tachycardie,
  - crépitants pulmonaires bilatéraux (encadré 1),

Encadré 1

Classification de Killip

- 1 : absence de crépitants.
- 2 : crépitants < mi-champs pulmonaires.
- 3 : crépitants > mi-champs pulmonaires.
- 4 : *idem* 3 avec signes de choc.

  – parfois sibilants (pseudo-asthme cardiaque).
- Défaillance circulatoire périphérique :
  – signes d'hypoperfusion des extrémités (froideur, marbrures…) ;
  – chute de la tension artérielle systolique ;
  – hypoperfusion des organes (confusion, désorientation, oligurie…).

Survenant sur insuffisance cardiaque connue

- Peut être brutale avec un œdème aigu du poumon gauche.
- Dyspnée d'effort crescendo.
- Œdèmes d'extension progressive.

Étiologies

Formes inaugurales

- Cardiopathie ischémique.
- Myocardite aiguë (virale, inflammatoire…).
- Toxicité médicamenteuse.
- Péri-partum.
- Tachyarythmie.
- Thyrotoxicose.
- Takotsubo.
- Insuffisance valvulaire aiguë avec ou sans endocardite.
- Épanchement péricardique.
- Embolie pulmonaire.

Décompensation d'insuffisance cardiaque chronique

- Trouble du rythme.
- Hypertension non contrôlée.
- Ischémie myocardique.
- Infections.
- Embolie pulmonaire.
- Hypo- ou hyperthyroïdie.
- Médicament (AINS, corticoïdes, chimiothérapie…).

Insuffisance cardiaque chronique

Chronic heart failure

Généralités

Selon l'*European Society of Cardiology* (ESC), elle est définie par :

- des symptômes d'insuffisance cardiaque ;
- et la preuve d'une dysfonction systolique ou diastolique cardiaque.

La forme chronique correspond à une situation stable avec un patient :

- asymptomatique ;
- ou avec dyspnée à l'effort stabilisée.

Insuffisance cardiaque avec dysfonction systolique gauche

Fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) < 45 %.

Clinique

- Dyspnée à l'effort qui s'aggrave (encadré 1).

Encadré 1

Classification de la dyspnée

Selon la *New York Heart Association* (NYHA) :

- I : dyspnée pour des efforts importants ;
- II : dyspnée pour des efforts importants habituels (marche rapide ou en pente, plus de 2 étages en escalier) ;
- III : dyspnée pour des efforts peu intenses de la vie quotidienne (marche à plat, moins de 2 étages en escalier) ;
- IV : dyspnée de repos.

- Orthopnée : dyspnée de repos en position couchée, améliorée en position semi-assise (le patient augmente le nombre d'oreillers).
- Dyspnée aiguë (voir Insuffisance cardiaque aiguë).
- Œdème aigu du poumon ou pseudoasthme cardiaque.
- Asthénie, ralentissement psychomoteur.
- Crépitants pulmonaires ou sibilants.
- Tachycardie.
- Tension artérielle parfois basse ou « pincée ».
- Auscultation : souffle d'insuffisance mitrale fonctionnelle, bruit du galop gauche.
- Épanchement pleural modéré.

Échographie cardiaque

- Elle objective une FEVG < 45 %.
- Bilan étiologique (valvulopathie, hypokinésie, hypertrophie myocardique…).

Biologie

- Possible élévation modérée, mais stable de la troponine.

- Dosage des peptides natriurétiques (BNP ou son précurseur le NT-proBNP).
- À interpréter selon le tableau clinique :
  - BNP < 100 pg/mL (ou NT-proBNP < 300 pg/mL) exclut le diagnostic d'insuffisance cardiaque ;
  - BNP > 400 pg/mL est compatible avec une insuffisance cardiaque.
- Intérêt également pour le pronostic et le suivi thérapeutique.

Étiologies

Voir encadré 2.

Encadré 2

Principales étiologies des insuffisances cardiaques gauches

- Cardiopathie ischémique +++.
- Valvulopathie aortique ou mitrale.
- Cardiopathie hypertensive.
- Cardiomyopathie hypertrophique.
- Cardiopathie infiltrative :
  - amylose AL ou à transthyrétine ;
  - sarcoïdose ;
  - hémochromatose ;
  - connectivites.
- Toxiques :
  - alcool ;
  - anthracyclines (toxicité cumulative).
- Troubles du rythme.

Traitement

Nous abordons les grandes lignes du traitement qui relève de spécialistes.

- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) :
  - diminution des pressions de remplissage ventriculaire gauche et droite ;
  - réduction des résistances vasculaires périphériques totales ;
  - augmentation du débit cardiaque.
- Diurétiques de l'anse :
  - effet natriurétique ;
  - améliorent symptômes fonctionnels et œdèmes.
- β-bloquant cardiosélectif : indiqué si dysfonction systolique du VG.
- Antagoniste de l'aldostérone : en addition des précédents traitements si contrôle insuffisant.
- Inhibiteurs de la néprilysine : nouvelle classe, indiquée dans l'insuffisance cardiaque symptomatique avec FEVG < 35 %.
- Inhibiteurs de SGLT2 (gliflozines) : nouvelle classe, indiquée dans l'insuffisance cardiaque avec FEVG conservée ou basse.
- Règles hygiéno-diététiques :
  - régime pauvre en sel (3 à 4 g/j) ;
  - reconditionnement cardiaque ;
  - activité physique régulière.
- Contrôler les facteurs de risque cardiovasculaires :
  - sevrage tabagique ;
  - sevrage alcoolique ;
  - traitement d'une dyslipidémie ;
  - traitement d'une HTA...
- Traitement non médicamenteux dans certaines situations bien précises :
  - stimulateur cardiaque (pacemaker) ;
  - défibrillateur implantable ;
  - resynchronisation ventricules gauche et droit.

Insuffisance cardiaque à haut débit (*high outpout cardiac failure*)

- Augmentation des besoins du corps avec incapacité cardiaque à compenser.
- Définie par :

– signes d'insuffisance cardiaque ;
– et débit cardiaque > 8 L/min ou index cardiaque > 4 L/min/m².

Clinique

- Asthénie, dyspnée, tachycardie.
- Œdème pulmonaire.
- Œdèmes périphériques.

Étiologies

Voir encadré 3.

Encadré 3

Étiologies des insuffisances cardiaques à haut débit

- Métaboliques : hyperthyroïdie.
- Vasculaires :
  – fistule artérioveineuse ;
  – angiomatose hépatique ;
  – maladie de Rendu-Osler ;
  – maladie de Paget.
- Myocardique :
  – sepsis (transitoire) ;
  – carence en thiamine (béribéri).

Traitement

- Phase initiale : diurétiques, éventuellement médicaments inotropes positifs.
- Traitement étiologique.

Insuffisance cardiaque à fonction systolique conservée (*heart failure with preserved ejection fraction*)

- Désormais 50 % des insuffisances cardiaques.
- Désignée parfois par « insuffisance cardiaque diastolique ».
- Associée à certaines comorbidités :
  - âge avancé ;
  - obésité ;
  - HTA,
  - sédentarité ;
  - cardiopathie ischémique ;
  - insuffisance rénale chronique.

Physiopathologie

Elle n'est pas bien claire. Participation de plusieurs facteurs d'importance variable :

- remodelage du myocarde du VG ;
- trouble de relaxation du VG ;
- augmentation des pressions de remplissage du VG ;
- augmentation du retour veineux vers le cœur ;
- altération infraclinique de la fonction systolique, surtout à l'effort ;
- altération de l'oreillette gauche (OG) ;
- ischémie microvasculaire.

Clinique

Présentation classique d'une insuffisance cardiaque.

Échocardiographie

Combinaison de signes, tels que :

- pressions de remplissage élevées :
  - à l'effort (stade précoce),

- au repos (stade tardif) ;
- allongement de la durée de relaxation du VG qui ne s'améliore pas avec l'effort ;
- remodelage du myocarde :
  - masse VG > 95 g/m² chez la femme et > 115 g/m² chez l'homme,
  - volume OG > 34 mL/m² ;
- élévation pression OG :
  - onde E/A ≥ 2 ;
  - E/e′ ≥ 15 ;
  - décélération onde E ≤ 140 ms ;
- relaxation anormale ;
- autres : pression artérielle pulmonaire systolique > 35 mmHg, dilatation des cavités droites, fonction systolique altérée.

ECG

- Non spécifique.
- Hypertrophie VG.
- Hypertrophie OG.
- Fibrillation auriculaire.

Biologie

Élévation des peptides natriurétiques.

Diagnostic différentiel

- Cardiopathie amyloïde.
- Maladies péricardiques.

Traitement

- Diurétiques si décompensation.
- Les traitements classiques n'ont pas montré de bénéfice.
- Les inhibiteurs de SGTL2 (gliflozines) semblent encourageants dans cette indication.

- Régime pauvre en sel.
- Reconditionnement cardiaque.

Insuffisance cardiaque droite

Défaillance isolée ou prédominante des cavités droites.

Clinique

- Tachycardie.
- Signe de Harzer (ventricule droit dilaté perçu sous la xiphoïde).
- Auscultation :
  - bruit de galop droit (B4) ;
  - souffle systolique d'insuffisance tricuspide fonctionnelle ;
  - éclat de B2 au foyer pulmonaire témoignant de l'HTA.
- Œdèmes des membres inférieurs : bilatéraux, prenant le godet, déclives.
- Turgescence jugulaire ; reflux hépatojugulaire.
- Hépatomégalie douloureuse.
- Formes évoluées : épanchements pleuraux, ascite, anasarque.

Biologie

BNP augmenté.

Échographie cardiaque

- Mesure la pression artérielle pulmonaire.
- Dilatation des cavités droites.
- Veine cave inférieure non compressible.
- Signes gauches.
- Insuffisance tricuspide.

Étiologies

Voir encadré 4.

Encadré 4

Principales étiologies des insuffisances cardiaques droites

- Hypertension pulmonaire.
- Insuffisance ventriculaire gauche.
- Rétrécissement mitral.
- Pathologie pulmonaire chronique.
- Embolie pulmonaire.
- Hypertension artérielle pulmonaire primitive ou associée à une connectivite.
- Cardiopathie congénitale avec shunt gauche-droit.
- Valvulopathie droite.
- Péricardite constrictive, tamponnade.
- Infarctus du ventricule droit.

Traitement

- Diurétiques de l'anse et antagonistes de l'aldostérone.
- Traitement étiologique.

Insuffisance cardiaque globale

- Stade évolutif avec apparition de signes droits et gauches plus ou moins prédominants.
- Il faut toujours rechercher un facteur surajouté.
- Voir encadré 5.

Encadré 5

Facteurs de décompensation cardiaque

- Évolution naturelle de la maladie sous-jacente.
- Excès de sel alimentaire ou iatrogène (perfusions).

- Infection (pulmonaire).
- Poussée hypertensive.
- Épisode ischémique.
- Anémie.
- Troubles du rythme.
- Iatrogène (AINS par exemple).
- Embolie pulmonaire.
- Exacerbation d'insuffisance respiratoire chronique.

Insuffisance mitrale

Mitral valve regurgitation

Généralités

L'insuffisance mitrale (IM) est une fermeture incomplète de la valve mitrale pendant la systole, d'où une fuite sanguine systolique du ventricule gauche (VG) vers l'oreillette gauche (OG).

Étiologies

- Rhumatisme articulaire aigu (souvent maladie mitrale, cause historique).
- Dystrophique (élongation ou rupture de cordage).
- Endocardite bactérienne.
- Ischémie (rupture de pilier post-infarctus du myocarde).
- Fonctionnelle.

Conséquences

- Surcharge diastolique du VG.
- Élévation des pressions capillaires et artérielles pulmonaires.

Diagnostic

- Longtemps asymptomatique.
- Dyspnée à l'effort puis au repos.
- Orthopnée.
- Œdème pulmonaire.

- Auscultation :
  - souffle holosystolique :
    - débute avec B1, maximum à la pointe,
    - plus intense en décubitus latéral gauche ;
  - arythmie si fibrillation auriculaire associée ;
  - éclat de B2.

Évaluation

- ECG.
- Échographie cardiaque :
  - confirmation devant flux Doppler holosystolique vers l'OG ;
  - morphologie de la valve ;
  - retentissement sur OG, VG et cœur droit.
- Échographie transœsophagienne :
  - meilleure évaluation de l'anatomie de la valve et des cordages ;
  - élimine une endocardite ;
  - quantifie l'insuffisance par la « fraction de régurgitation » :
    - minime ≤ 20 % ;
    - modérée entre 20 et 40 % ;
    - importante entre 40 et 60 % ;
    - sévère > 60 %.

Diagnostic différentiel

- IM fonctionnelle.
- Prolapsus de la valve mitrale.

Traitement

- Prévention de l'endocardite lors des gestes à haut risque.
- Traitement des complications.
- Réparation valvulaire (plastie).

- Remplacement valvulaire (prothèse mécanique ou biologique).

Insuffisance veineuse

Venous insufficiency

Généralités

- Manifestations liées à la perte de la continence des veines des membres inférieurs.
- Physiopathologie :
  – reflux veineux secondaire à l'incontinence des valves veineuses ;
  – inflammation de la paroi veineuse ;
  – hypertension veineuse ;
  – obstruction secondaire à une thrombose (maladie post-phlébitique).
- C'est souvent une combinaison de mécanismes.

Clinique

- Longtemps asymptomatique.
- Sensations de jambes lourdes.
- Douleurs ou crampes nocturnes.
- Télangiectasies.
- Varicosités.
- Œdème du ou des membres : d'abord réversible en décubitus puis persistant.
- Pigmentation cutanée par dépôts d'hémosidérine.
- Dermite de stase :
  – érythème squameux et prurigineux ;
  – botte sclérodermique (lipodermatosclérose) ;

  - ulcère veineux.

Diagnostic

Échographie Doppler veineux

- Examen de référence :
  - incompétence de la grande veine saphène ;
  - incompétence de la petite veine saphène ;
  - incompétence des veines profondes ;
  - thrombose superficielle ou profonde.
- Examen opérateur-dépendant, peu sensible pour les veines pelviennes.

Autres

- Éventuellement phléboscanner.
- Pléthysmographie et phlébographie devenues exceptionnelles.

Traitement

Médical

- Contention veineuse (bandes ou bas élastiques, force 2).
- Éventuellement veinotoniques (effet symptomatique surtout).
- Drainage lymphatique.
- Sclérothérapie :
  - injection de liquide irritant dans les veines incontinentes ;
  - à l'origine d'une réaction inflammatoire locale et de thrombose.

Chirurgie

- Procédures les plus utilisées : ligature de la veine grande saphène et *stripping* des varices.
- Procédures endovasculaires : radiofréquence, hyperthermie…

Péricardites

Pericarditis

Généralités

Inflammation du péricarde d'étiologie souvent virale.

Péricardite aiguë sèche

Forme la plus fréquente.

Clinique

- Tableau brutal : fébricule, douleurs thoraciques précordiales gauches à type de brûlures améliorées en position penchée vers l'avant (procubitus) et augmentant à l'inspiration.
- Auscultation : souffle péricardique en écharpe, frottement péricardique en « Velcro ». Anomalies inconstantes.
- Rechercher signes d'insuffisance cardiaque.

Examens complémentaires

- ECG : sus-décalage segment ST, sous-décalage segment PR (inconstants).
- Échographie cardiaque : épanchement péricardique minime ou absent.
- Biologie : syndrome inflammatoire inconstant.

Étiologies

Les principales étiologies sont rappelées dans le tableau 1.

Tableau 1

Étiologies des péricardites aiguës (liste non exhaustive)

Virus	Entérovirus Herpèsvirus (EBV, HHV-6, CMV si immunodéprimés) Parvovirus B19 Grippe
Bactéries	Tuberculose Fièvre Q Mycoplasmes et autres bactéries intracellulaires Pyogènes (rares)
Connectivites	Lupus érythémateux disséminé Polyarthrite rhumatoïde Sclérodermie…
Autres	Néoplasies Traumatisme/chirurgie thoraciques Infarctus du myocarde Myxœdème Anorexie mentale

Traitement

- Aspirine ou AINS pendant 14 à 21 jours.
- Colchicine 0,5 à 1 mg/j, associée d'emblée et à poursuivre au moins 3 mois.

Complications

- Péricardite récurrente.
- Péricardite chronique.

- Tamponnade.

Péricardite récurrente

- Définie par la récidive plus de 3 mois après la guérison d'un premier épisode de péricardite aiguë.
- Facteurs favorisants :
  - traitement initial mal conduit ;
  - recours à une corticothérapie.
- Présentation clinique proche de l'épisode initial mais souvent atténuée.
- ECG et échographie cardiaque peuvent montrer des anomalies.
- Traitement :
  - traiter l'épisode aigu ;
  - colchicine au long cours en prévention secondaire ;
  - corticoïdes ou immunosuppresseurs si échec.

Péricardite chronique

- Persistance de la péricardite plus de 3 mois après le début.
- C'est une complication des formes aiguës.

Tamponnade

- Conséquence hémodynamique de l'effet compressif de l'épanchement péricardique sur les cavités cardiaques en particulier droites.
- Inaugurale ou complique une forme aiguë.
- Urgence diagnostique et thérapeutique.

Tableau clinique grave

- Tachycardie, hypotension.
- Turgescence jugulaire.
- Pouls paradoxal : chute de la pression artérielle systolique > 10 mmHg pendant l'inspiration.

- Bruits cardiaques assourdis.

Examens

- ECG : microvoltage diffus, alternance électrique (QRS de hauteur variable).
- Radiographie thoracique : élargissement de la silhouette cardiaque.
- Échographie cardiaque :
  - épanchement péricardique ;
  - balancement du cœur au sein de l'épanchement péricardique ;
  - compression des cavités droites ;
  - mouvement paradoxal du septum interventriculaire ;
  - turgescence de la veine cave inférieure…

Étiologies

- Complication d'une péricardite aiguë.
- Tuberculose
- Néoplasie.
- Connectivite.
- Traumatique ou post-chirurgicale.
- Dissection aortique.

Traitement

- Urgence thérapeutique.
- Ponction évacuatrice à l'aiguille sous échographie, drainage chirurgical si besoin.

Péricardite constrictive

- Complication évolutive potentielle de toute péricardite.
- Calcifications péricardiques créant un obstacle à la relaxation cardiaque.
- Plus fréquente si péricardite bactérienne.

- Tableau d'insuffisance cardiaque droite.
- Échographie cardiaque : altération du remplissage diastolique ; profil restrictif.
- Radiographie thoracique : peut montrer des calcifications péricardiques.
- Éventuellement scanner ou IRM cardiaques.
- Traitement :
  - traitement symptomatique de l'insuffisance cardiaque ;
  - péricardectomie ;
  - traitement étiologique.
- Étiologies :
  - dans les pays développés, avant tout la péricardite idiopathique ;
  - les autres étiologies : péricardite post-chirurgicale, post-radique, connectivite, infectieuse (bactérienne ou tuberculeuse) ;
  - dans les pays en voie de développement, la tuberculose prédomine.

Rétrécissement mitral

Mitral valve stenosis

Généralités

- C'est une réduction de la surface d'ouverture mitrale.
- Valvulopathie devenue rare.
- Étiologies :
  – rhumatisme articulaire aigu (historique, en nette diminution) ;
  – plus rarement : calcification dégénérative, séquelle d'endocardite bactérienne, syndrome carcinoïde, maladie de Whipple, maladie de Fabry, fibroélastose endomyocardique.
- Retentissement en premier sur oreillette gauche et cavités droites.

Diagnostic

- Orthopnée, palpitations, asthénie.
- Auscultation cardiaque :
  – éclat de B1, parfois claquement d'ouverture de la mitrale après B2 ;
  – souffle diastolique à type de roulement maximal en début de diastole, au foyer mitral, plus intense en décubitus latéral gauche ;
  – auscultation irrégulière si fibrillation auriculaire.
- Rechercher des signes droits :
  – turgescence jugulaire, reflux hépatojugulaire ;

– hépatomégalie sensible.

Évaluation

- ECG : hypertrophie auriculaire gauche, fibrillation auriculaire, signes droits.
- Échographie cardiaque :
  - confirme le diagnostic ;
  - retentissement : oreillette gauche, cavités droites, hypertension pulmonaire.

Traitement

- Prévention de l'endocardite bactérienne.
- Traitement des complications.
- Traitement valvulaire : valvuloplastie percutanée, remplacement chirurgical.

Sténose de la valve aortique

Aortic valve stenosis

Généralités

- Le rétrécissement aortique (RA) est une obstruction au sein de la valve aortique d'où l'obstacle à l'éjection ventriculaire gauche.
- L'origine est soit :
  - congénitale : liée à une malformation qui se dégrade avec l'âge (bicuspidie) ;
  - acquise :
    - post-rhumatisme articulaire aigu : c'est souvent alors une maladie aortique (rétrécissement et insuffisance aortique associés) et une atteinte mitrale fréquemment associée,
    - dégénérative : forme la plus fréquente actuellement.

Clinique

- Longtemps asymptomatique.
- Au stade tardif :
  - dyspnée d'effort, syncope à l'effort, angor à l'effort ;
  - hémorragie digestive (syndrome de Heyde : encadré 1).

Encadré 1

Syndrome de Heyde

- Association décrite initialement entre rétrécissement aortique et hémorragie digestive par angiodysplasies.
- Lien avec des anomalies acquises du facteur Willebrand (FW) :
  - allongement du temps d'occlusion plaquettaire ;
  - réduction des fragments de haut poids moléculaire du FW.
- Le traitement du rétrécissement aortique semble améliorer la situation la plupart du temps.

- Auscultation :
  - souffle systolique éjectionnel au foyer aortique irradiant vers tous les autres foyers et les carotides ;
  - B2 aboli au stade serré.
- Tension artérielle pincée.
- Complications :
  - fibrillation auriculaire ;
  - trouble de la conduction ;
  - mort subite.

Évaluation

ECG

Fibrillation auriculaire, hypertrophie du ventricule gauche.

Échographie cardiaque

- Confirme le diagnostic avec valves remaniées et calcifiées, vitesse transaortique > 2 m/s.
- Évalue la sévérité :
  - mesure du gradient de pression VG/aorte ;
  - mesure de la surface valvulaire qui diminue avec l'évolution :
    - surface < 1 cm² (ou < 0,6 cm²/m² de surface corporelle) : RA serré,

    - surface < 0,75 cm² (ou < 0,4 cm²/m²) : RA très serré.
- Évalue les complications : hypertrophie VG, index cardiaque, bilan valvulaire complet, dilatation du VG.

Coronarographie ou coroscanner

Recherche pathologie ischémique (bilan préopératoire).

Traitement

- Remplacement valvulaire chirurgical par prothèse mécanique ou biologique.
- Valvuloplastie ou implantation valvulaire par voie percutanée : techniques de plus en plus préférées car moins lourdes.
- Indications théoriques :
    - si RA symptomatique ;
    - si RA asymptomatique mais très serré.

Sténose de la valve pulmonaire

Pulmonary valve stenosis

Généralités

- Pathologie valvulaire rare pouvant être soit :
  - congénitale :
    - isolée ou syndromique (syndromes de Noonan, d'Alagille...),
    - rubéole congénitale ;
  - acquise :
    - rhumatisme articulaire aigu,
    - syndrome carcinoïde,
    - endocardite,
    - traumatique.
- Anatomiquement, la sténose peut être valvulaire, sous-valvulaire ou supravalvulaire.
- Souvent associée à une insuffisance valvulaire pulmonaire. Dans ce cas, hypertrophie du ventricule droit (VD) et dégradation plus rapide de la fonction du VD.

Clinique

Sténose modérée

- Longtemps asymptomatique.

- Souffle systolique en losange, augmente à l'inspiration et prédomine au foyer pulmonaire.
- Signes plus tardifs : dyspnée, asthénie à l'effort.

Sténose sévère

- Défaillance du VD à l'effort avec :
  - douleurs thoraciques d'effort ;
  - syncope d'effort.
- Insuffisance cardiaque droite très tardive.

Insuffisance pulmonaire

- Longtemps asymptomatique.
- Sinon à l'origine d'arythmie ou d'intolérance à l'effort.
- Souffle diastolique de régurgitation au foyer pulmonaire.

Explorations

- ECG : normal ou signes d'hypertrophie VD (axe droit, onde R ample en V1).
- Échographie cardiaque :
  - confirme la sténose ;
  - évalue le retentissement sur le VD.
- IRM cardiaque : meilleure étude anatomique et fonctionnelle des cavités droites.
- Cathétérisme cardiaque :
  - permet la mesure de la pression systolique du VD ;
  - calcul du gradient de pression :
    - sténose légère : gradient < 40 mmHg,
    - sténose modérée : gradient 40 à 60 mmHg,
    - sténose sévère : gradient > 60 mmHg.

Traitements

Rétrécissement pulmonaire

- Diurétiques si signes droits.
- Pronostic bon si forme légère.
- Si geste nécessaire, angioplastie sinon chirurgie.

Insuffisance pulmonaire associée

Remplacement valvulaire.

Syncope

Syncope

Généralités

- Perte de connaissance brutale et brève.
- À distinguer de la lipothymie :
  - – sensation de malaise ;
  - – vertiges ;
  - – flou visuel ;
  - – équivalent d'état présyncopal mais n'évolue pas toujours vers la syncope.

Clinique

- Perte de connaissance brutale et de courte durée.
- Quelques secondes à 3 minutes.
- Abolition du tonus musculaire avec :
  - – chute ;
  - – possible perte des urines ;
  - – mouvements cloniques ou toniques possibles ;
  - – retour rapide à la conscience ;
  - – amnésie de l'épisode.

Étiologie

Trois grands cadres identifiés :

- syncope réflexe ;

- syncope cardiaque ;
- syncope liée à l'hypotension orthostatique.

Syncope réflexe *(neurally mediated syncope)*

- Le prototype est la syncope vasovagale.
- Contexte :
  - émotion ;
  - douleur intense ;
  - ambiance surchauffée ;
  - station debout prolongée.
- Prodromes :
  - hypersudation ;
  - pâleur ;
  - flou visuel.
- Bradycardie et hypotension artérielle.
- Autres syncopes réflexes :
  - syncope mictionnelle ;
  - post-effort physique important ;
  - hypersensibilité des sinus carotidiens.

Syncope cardiaque

- Rechercher absolument si pathologie cardiaque connue.
- ECG systématique devant toute syncope.
- Signes cardiologiques évocateurs :
  - palpitations ;
  - douleurs thoraciques ;
  - dyspnée.
- Voir encadrés 1 et 2.

Encadré 1

Syncope d'origine cardiaque

- Bradycardie :
  - bloc auriculoventriculaire ;
  - dysfonction du nœud sinusal.

- Tachycardie ventriculaire.
- Tachycardie supraventriculaire.
- Pathologie cardiaque :
  – rétrécissement aortique (syncope à l'effort) ;
  – cardiomyopathie hypertrophique ;
  – cardiopathie ischémique ;
  – tumeur cardiaque ;
  – tamponnade.
- Pathologie vasculaire :
  – embolie pulmonaire ;
  – dissection aortique ;
  – hypertension pulmonaire.

Encadré 2

Cardiopathies arythmogènes

- Syndrome du QT long.
- Syndrome de Brugada.
- Syndrome de repolarisation précoce.
- Syndrome du QT court.
- Tachycardie ventriculaire polymorphe catécholaminergique.
- Dysplasie ventriculaire droite arythmogène.
- Syndrome d'Andersen.

Syncope d'hypotension orthostatique

- Définie par une baisse de la pression artérielle systolique de 20 mmHg ou de la pression artérielle diastolique de 10 mmHg, lors du passage en position debout.
- Pour lui imputer la syncope, il faut que les deux événements soient concomitants.

Voir fiche Hypotension orthostatique.

Attitude pratique

- Tableau typique de syncope réflexe :
  - interrogatoire détaillé ;
  - examen clinique complet ;
  - ECG ;
  - pas d'autres explorations en première intention (recommandations de la HAS).
- Origine cardiaque suspectée :
  - surveillance par scope ;
  - explorations cardiaques électrophysiologiques et vasculaires ;
  - *tilt test*.
- Suspicion d'hypotension orthostatique :
  - mesure de la tension artérielle en position couchée, puis debout à 1 minute et à 3 minutes ;
  - *tilt test* ;
  - toujours rechercher des facteurs favorisants :
    - traitements hypotenseurs,
    - psychotropes,
    - interactions médicamenteuses,
    - déshydratation…

Diagnostic différentiel

- Crise d'épilepsie.
- Cataplexie.
- Syndrome de vol sous-clavier.
- Accident ischémique transitoire dans le territoire vertébrobasilaire.

Syncope chez l'enfant

- Formes particulières à cet âge :
  - spasme du sanglot ;
  - consommation de drogues inhalées (adolescents) ;
  - hypotension orthostatique plus rare.

- Démarche diagnostique semblable à celle chez l'adulte.

Syndromes aortiques aigus

Acute aortic syndromes

Généralités

- Terme générique désignant plusieurs pathologies aortiques ayant en commun :
  - une présentation aiguë ;
  - un risque fatal à court terme.
- Trois entités :
  - dissection aortique ;
  - hématome de paroi ;
  - ulcère perforant de l'aorte.

Dissection aortique

- Principale cause de syndrome aortique aigu.
- Prédominance masculine (sex-ratio : 2/1).
- Âge moyen 63 ans (67 ans pour les femmes).
- Déchirure de l'intima qui créé une brèche et une séparation au sein de la média capable de progresser dans un sens ou un autre.
- Conséquence : un faux chenal dans la paroi qui peut être compressif sur les différentes artères à l'origine d'une ischémie.
- Facteurs de risque :
  - – hypertension artérielle ;
  - – antécédents de chirurgie cardiaque ;
  - – maladie de Marfan ;
  - – anévrisme préexistant.
- Avant 40 ans, bilan étiologique nécessaire :
  - – maladie de Marfan ;
  - – bicuspidie de la valve aortique.

Classification

- Prend en compte le site et l'extension.
- Classification de Standford :

  A : aorte ascendante et extension distale ;

  B : aorte descendante ou thoracoabdominale jusqu'à l'origine de la sous-clavière gauche.
- Classification De Bakey :

  I : aorte ascendante, arche aortique et aorte descendante, éventuellement abdominale ;

  II : limité à l'aorte ascendante ;

  IIIA : aorte descendante de l'origine de la sous-clavière gauche et jusqu'à l'artère cœliaque ;

  IIIB : aorte thoracique et abdominale à partir de l'artère sous-clavière gauche.

Clinique

- Douleur thoracique et/ou lombaire brutale (90 %).
- La classique douleur migratrice est rare.
- Syncope.
- Déficit neurologique (AVC, paraplégie).
- Insuffisance cardiaque.
- Ischémie tissulaire (myocarde, tube digestif, membre inférieur).
- Souffle d'insuffisance aortique (40 %).
- Abolition d'un pouls (30 % des types A).

Complications

- Ischémie d'un organe (myocarde par exemple).
- Hémopéricarde avec tamponnade.
- AVC.
- Ischémie médullaire.
- Rupture de la portion disséquée (rare).

Diagnostic

- Le scanner (TDM) est l'imagerie de référence.
- Si patient instable, une échographie cardiaque transœsophagienne peut aider.

Traitement

- Type A : indication chirurgicale urgente.
- Type B : un traitement médical peut être envisagé.

Hématome de paroi aortique

- Hématome de la média aortique sans brèche de l'intima.
- Entité controversée car dans 70 % des cas une brèche est finalement identifiée (par TDM ou chirurgie).
- Certaines particularités :
  - l'aorte descendante est le site préféré ;
  - plus fréquente dans les populations d'origine asiatique ;

- évolution vers la rupture aortique plus fréquente.
- Terrain :
  - athérome sévère ;
  - HTA ;
  - diabète.
- Physiopathologie : hypothèse d'un saignement des vasa vasorum.

Clinique

- Comparable à la dissection aortique.
- À noter une plus grande fréquence d'épanchement péricardique.

Diagnostic

- La TDM est l'examen de référence, sensibilité 100 %.
- Type A : hématome en croissant ou circonférentiel de l'aorte thoracique ascendante.
- Type B : aorte descendante.

Traitement

- Type A : chirurgie en urgence.
- Type B : traitement médical en premier, geste endovasculaire privilégié si complication ou aggravation.

Ulcère de la paroi aortique

- Il s'agit d'une ulcération allant jusqu'à la limitante élastique interne et compliquée d'hématome de la média.
- Prédomine sur l'aorte descendante.
- Fortement lié à l'athérosclérose.
- Âge moyen 70 ans.
- Terrain :
  - HTA ;
  - dyslipidémie ;

– cardiopathie ischémique.

- Tableau clinique comparable à la dissection aortique avec surtout la douleur.
- Classé en deux types :
  – type A : aorte ascendante ;
  – type B : les autres localisations.
- Risque élevé de rupture.
- Traitement chirurgical dans les types A.

Syndromes coronariens aigus

Acute coronary syndromes

Généralités

- Les syndromes coronariens aigus (SCA) sont une cause de morbidité et de mortalité élevées.
- Environ un million d'hospitalisations/an en Europe.
- Définition :
  - elle a évolué et repose désormais sur :
    - élévation de la troponine,
    - sus-décalage du segment ST à l'ECG ;
- avec ces deux critères, on définit :
  - SCA avec sus-décalage du ST (SCA ST+) : l'infarctus du myocarde transmural est désormais inclus dans cette catégorie ;
  - SCA sans élévation du ST (SCA non ST+) :
    - troponine élevée,
    - ECG : sous-décalage ST, ondes T négatives, sus-décalage ST fugace ou ECG normal ;
  - angor instable :
    - clinique évocatrice d'une origine coronarienne ;
    - troponine et ECG non modifiés.
- Légère prédominance masculine.
- Âge moyen 68 ans.
- Physiopathologie :
  - dominée par l'athérosclérose des artères coronaires ;

  – s'y rajoute un événement aigu dû à la rupture d'une plaque et à la formation d'un thrombus. Il peut s'agir de :
    – rupture spontanée ;
    – stress émotionnel ;
    – activité physique importante ;
    – prise de toxiques.
- Une sténose incomplète peut devenir symptomatique en cas d'inadéquation des apports d'oxygène au muscle cardiaque :
  – effort physique ;
  – anémie.

Clinique

- Douleur thoracique :
  – rétrosternale ;
  – constrictive ;
  – persistante (> 20 min) ;
  – survenant au repos ;
  – irradie vers la mâchoire et/ou le membre supérieur gauche.
- Parfois douleur épigastrique si territoire inférieur.
- Douleur faible ou absente si :
  – diabète ;
  – sujet âgé.
- Parfois s'exprime par une dyspnée aiguë et peu de douleur.
- Bien rechercher la survenue de ce type de douleur par le passé.
- Rechercher une insuffisance cardiaque.
- Arythmie.

Électrocardiogramme

ECG 12 dérivations et si besoin dérivations postérieures et droites :

1. surélévation des segments ST > 1 mm dans au moins :
   – deux dérivations périphériques contiguës,
   – ou un territoire électrique (encadré 1) ;

2. onde de Pardee : sus-décalage convexe de ST englobant l'onde T ;
3. sous-décalage de ST ;
4. inversion des ondes T : ces anomalies peuvent être de courte durée.

Biologie

L'examen de référence est le dosage de la troponine :

- augmentée 3 heures après le début des symptômes ;
- un 1er dosage normal n'exclut pas le diagnostic de SCA ;
- répéter 1 à 2 heures plus tard si dosage « ultrasensible » ;
- répéter 6 heures plus tard si dosage « standard » ;
- manque de spécificité (contexte).

Imagerie

- Radiographie thorax :
  - signes de surcharge (œdème pulmonaire) ;
  - élargissement du médiastin.
- Angioscanner thoracique :
  - uniquement si doute sur diagnostic alternatif ;
  - embolie pulmonaire ;
  - dissection aortique… ;
  - ne doit pas retarder la prise en charge.
- Échographie cardiaque :
  - hypokinésie segmentaire ;
  - thrombus intraventriculaire ;
  - fonction cardiaque.
- Coronarographie :
  - examen diagnostique et éventuellement thérapeutique ;
  - angioplastie avec pose de stents.

Traitement (principes)

- Urgence médicale.

- Si patient au domicile ou au cabinet, transfert médicalisé (SAMU).

Dans les SCA ST+

- Traitement antiagrégant plaquettaire :
  - aspirine ;
  - + inhibiteur de P2Y12 (clopidogrel, prasugrel, ticagrélor) ;
  - ± inhibiteur de la GPIIb/IIIa.
- Anticoagulant type héparine ou HBPM.
- β-bloquant.
- Inhibiteur de l'enzyme de conversion.
- Statines à forte dose.
- Objectif de revascularisation rapide.
- Coronarographie avec angioplastie.
- Sinon fibrinolyse.

Dans les SCA ST–

La coronarographie peut être retardée sauf pour les formes à haut risque.

Encadré 1

Territoires électriques

- Antéroseptal : V1, V2, V3.
- Antérieur étendu : V1 à V6, D1, aVL.
- Latéral : D1, aVL, V5, V6.
- Inférieur : D2, D3, aVF.
- Postérieur : V7, V8, V9.

Takotsubo

Takotsubo cardiomyopathy, acute stress induced cardiomyopathy

Physiopathologie

- État de sidération aigu du myocarde.
- Plusieurs mécanismes suggérés :
  - vasospasme de plusieurs artères coronaires ;
  - décharge majeure en catécholamines à l'origine d'un blocage myocardique.
- Touche surtout les femmes après la ménopause.
- Survient à tous les âges.

Étiologies

- Facteur déclenchant émotionnel : retrouvé 2 fois sur 3.
- Facteurs déclenchants physiques :
  - défaillance respiratoire ;
  - accident neurologique ;
  - chirurgie ;
  - échographie de stress à la dobutamine ;
  - choc électrique externe.
- Aucun facteur déclenchant identifié dans 1/3 des cas.

Diagnostic

- Douleurs thoraciques de type angor.

- ECG :
  - souvent anormal ;
  - élévation du segment ST avec onde T négative ;
  - allongement du segment QT, parfois onde Q ;
  - plus rarement, fibrillation ventriculaire ou torsade de pointes.
- Biologie :
  - marqueurs d'ischémie myocardique modérément augmentés (troponine, CK-MB) ;
  - ascension des peptides natriurétiques (BNP).
- Coronarographie : les coronaires sont libres.
- Échographie cardiaque ou ventriculographie :
  - hypo- ou akinésie du ventricule gauche à la phase aiguë :
    - réversible,
    - trois formes topographiques : apicale (la plus fréquente), basale, médioventriculaire.
- IRM cardiaque :
  - œdème du muscle cardiaque ;
  - pas de prise de contraste tardive ;
  - anomalies de topographie non vasculaire.

Traitement

- Non codifié, prise en charge à la phase aiguë en unité de soins intensifs.
- 20 % de complications significatives à la phase aiguë.

Tamponnade

Cardiac tamponade

Généralités

- Conséquence d'une compression des cavités cardiaques par un épanchement péricardique :
  - la pression péricardique s'approche de la pression diastolique et provoque une adiastolie ;
  - ensuite, déviation du septum interventriculaire vers la gauche, d'où une dysfonction ventriculaire gauche.
- Urgence cardiologique.

Étiologies

- Tout épanchement péricardique peut évoluer vers une tamponnade.
- Situations les plus fréquentes :
  - péricardite néoplasique ;
  - tuberculose ;
  - traumatisme thoracique ;
  - chirurgie thoracique ;
  - dissection aortique ;
  - hypothyroïdie profonde.

Clinique

Elle dépend de la vitesse d'installation.

Dans la forme aiguë

- Installation rapide d'un état de choc.
- Douleur thoracique.
- Dyspnée, polypnée.
- Turgescence jugulaire.
- Tachycardie.
- Signes de bas débit :
  - extrémités froides ;
  - hypotension ;
  - cyanose.
- Pouls paradoxal : diminution de la pression artérielle systolique à l'inspiration (> 10 mmHg).
- Triade de Beck (inconstante) :
  - hypotension artérielle ;
  - turgescence jugulaire ;
  - bruits du cœur assourdis.

Explorations

- ECG : tachycardie, microvoltage, alternance électrique.
- Radiographie de thorax : élargissement silhouette cardiaque.
- Échographie cardiaque :
  - examen le plus important ;
  - objective l'épanchement ;
  - évalue l'hémodynamique :
    - compression cavités droites en diastole,
    - balancement du cœur au sein de l'épanchement (*swinging heart*).
  - Recherche étiologique : dissection, aspect du péricarde…

Traitement

- Urgence vitale.
- Prise en charge en soins intensifs ou réanimation.
- Avant tout, évacuation urgente de l'épanchement :
  - ponction à l'aiguille, échoguidée ;

– par voie sous-xiphoïdienne.

Thrombose veineuse profonde

Deep venous thrombosis

Généralités

- Occlusion thrombotique d'une veine du réseau profond.
- Incidence annuelle de 0,1 %, augmente avec l'âge.
- Sex-ratio à 1.
- Taux de récidive de 25 % dans les 10 ans, maximum à 6 mois.

Physiopathologie

- La plus simple fait appel à la triade de Virchow :
  - ralentissement du flux sanguin veineux ;
  - lésions endothéliales ;
  - altération du contenu.
- Le site le plus fréquent est le mollet, risque embolique faible.
- Extension proximale dans 1/4 des cas, le risque embolique monte à 50 %.
- Les thromboses des membres supérieurs, c'est 1 à 4 % de toutes les thromboses.
- Sites plus rares :
  - veines pelviennes ;
  - veines digestives ;
  - tronc porte.

Facteurs de risque

- Grossesse.
- Contraception orale.
- Cancers.
- Alitement : AVC, infarctus.
- Postopératoire.
- Obésité (IMC > 30 kg/m²).
- Vols long-courriers (> 8 h).
- Syndrome néphrotique.
- Maladies inflammatoires.
- Thrombophilie constitutionnelle ou acquise (anomalie du contenu) (encadré 1).

Dans le cas des thromboses du membre supérieur

- Néoplasies (syndrome de Trousseau).
- Thrombophilie.
- Cathéters centraux.
- Syndrome du défilé.

Formes particulières

- Phlegmasia ceruela dolens.

- Phlegmasia alba dolens (encadré 2).

Clinique

- Très variable.
- Asymptomatique.
- Douleur locale.
- Œdèmes.
- Crampes.
- Inflammation locale.
- Les différents signes cliniques proposés (signe de Homans par exemple) sont peu performants.
- Scores de probabilité :
  - permettent de calculer la probabilité de thrombose sur des critères cliniques et d'anamnèse ;
  - le plus utilisé est le score de Wells.

Marqueurs biologiques

D-dimères :

- ils augmentent en situation de thrombose ;
- mais spécificité faible car ils augmentent avec : âge, grossesse, inflammation, néoplasies…

Imagerie

- L'examen le plus pratiqué est l'échographie Doppler veineux :
  - examen opérateur-dépendant ;
  - recherche la compressibilité de points veineux définis.
- Le phléboscanner a remplacé la phlébographie : risque de surinterprétation si mauvaise injection.

Démarche diagnostique

Si suspicion de TVP, commencer par un score de probabilité clinique :

- score élevé = on peut aller à l'imagerie (échographie Doppler) directement ;
- score bas = compléter par le dosage des D-dimères :
  - D-dimères bas = diagnostic écarté ;
  - D-dimères élevés = échographie Doppler.

Traitement

- Chaussettes/bas de contention : efficaces sur le syndrome post-phlébitique.
- Filtre cave :
  - si échec de différents anticoagulants ;
  - si contre-indication provisoire aux anticoagulants.
- Aspirine :
  - n'a pas sa place à la phase aiguë ;
  - légère efficacité en prévention secondaire.
- Anticoagulants (tableau 1) :

Tableau 1

Anticoagulants usuels

Classe		Cibles	Limites	Surveillance
HNF	Héparine sodique Héparine calcique	Antithrombine	Variabilité intra-individuelle !	Héparinémie Plaquettes
HBPM	Énoxaparine, tinzaparine, daltéparine…	Facteur Xa	Insuffisance rénale	Pas nécessaire Activité anti-Xa si poids extrême
Antagonistes Xa	Fondaparinux	Facteur Xa	Insuffisance rénale	Pas nécessaire Activité anti-Xa si poids extrêmes
AVK	Warfarine, acénocoumarol, fluindione	Inhibent la synthèse des facteurs vitamine K dépendants	Variabilité interindividuelle +++ Interactions médicamenteuses Risque allergique avec fluindione	INR (cibles 2 à 3)
AOD antithrombine	Dabigatran	Thrombine	Insuffisance rénale	Non
AOD anti-Xa	Rivaroxaban, apixaban	Facteur Xa	Insuffisance rénale	Non

AOD : anticoagulants oraux directs ; AVK : antivitamine K ; HBPM : héparine de bas poids moléculaire ; HNF : héparine non fractionnée ; INR : international normalized ratio.

– héparine non fractionnée (encadré 3) ;
– HBPM ;
– analogues de l'héparine.
– antagonistes de la vitamine K (AVK) ;
– anticoagulants oraux directs :
  – inhibiteurs directs du Xa,
  – inhibiteurs directs de la thrombine.

Encadré 1

Thrombophilie

Désigne les situations biologiques durables favorisant la survenue de thromboses.

Elles peuvent être constitutionnelles :

- mutation du facteur II (G20210A) ;
- mutation du facteur V (facteur V Leiden) ;
- déficit en antithrombine 3 ;
- déficit en protéine S ;
- déficit en protéine C ;

- plus discutables :
  - élévation du facteur VIII,
  - élévation du facteur IX,
  - hyperhomocystéinémie.

Elles peuvent être acquises :

- syndrome des antiphospholipides : anticorps anticardiolipines, anti-β2GP1, anticoagulant circulant de type lupique... ;
- syndromes myéloprolifératifs : surtout si mutation du JAK2 ;
- hémoglobinurie paroxystique nocturne.

Encadré 2

Phlegmasia alba dolens et phlegmasia cerulea dolens

Phlegmasia alba dolens

- Repose sur la triade douleur + œdème + aspect blanc du membre.
- Évolution imprévisible, peut précéder une forme bleue qui peut arriver très vite.

Phlegmasia cerulea dolens

- Thrombose veineuse très étendue à l'origine d'une ischémie tissulaire.
- Douleur + œdème + cyanose du membre.
- Risques de gangrène tissulaire, d'embolie pulmonaire.

Urgences thérapeutiques

- Membre surrélevé, anticoagulation urgente.
- Parfois thrombolyse ou thrombectomie.

Encadré 3

Thrombopénie induite à l'héparine

- Thrombopénie immunomédiée liée à l'héparine surtout l'héparine non fractionnée (< 1 %).
- Anticorps de type IgG dirigés contre un complexe héparine-PF4 à l'origine de complexes immuns circulants.
- Le résultat est une activation diffuse des plaquettes et une thrombopénie de consommation.

Conséquences

- Thrombopénie.
- Thromboses artérielles (70 %).
- Thromboses veineuses (30 %).
- Extension de thromboses préexistantes.
- Mortalité 10 %.

Diagnostic

- Chronologie (J5 à J14).
- Thrombopénie ou baisse de 30 % des plaquettes comparée au contrôle précédent.
- Présence anticorps anti-PF4 (sensibilité 99 %).

Traitement

Arrêt de l'héparine ET anticoagulation par inhibiteurs directs de la thrombine : danaparoïde, bivalirudine, argatroban.

Thrombose veineuse superficielle

Superficial vein thrombosis

Généralités

- Le plus souvent située aux membres inférieurs ; plus rarement sur d'autres territoires (phlébite de Mondor : encadré 1).

Encadré 1

Phlébite de Mondor

- Thrombophlébite superficielle sur :
  - tronc (description *princeps*) ;
  - creux axillaire ;
  - veine dorsale du pénis.
- Aspect de cordon induré.
- Douloureux dans la moitié des cas.
- Étiologies :
  - idiopathique le plus souvent ;
  - thrombophilie génétique ;
  - hyperviscosité ;
  - vascularites ;
  - cancers (surtout thorax) ;
  - infections sexuellement transmissibles (pénis).

- Symptômes surtout locaux :
  - douleur, prurit, inflammations cutanées ;
  - cordon sous-cutané induré.
- Facteurs favorisants :
  - avant tout, les varices ;
  - mais aussi :
    - immobilisation, chirurgie,
    - grossesse, post-partum,
    - néoplasies, contraception orale.
- Embolie pulmonaire exceptionnelle.
- Association possible à une thrombose veineuse profonde qu'il faut rechercher.
- Diagnostic par échographie Doppler veineux :
  - visualise le cordon ;
  - recherche une thrombose veineuse profonde.

Traitement

- Très discuté.
- Anticoagulants ou AINS.
- Traitement local :
  - contention veineuse ;
  - AINS locaux ;
  - chirurgie.

Maladies infectieuses

Actinomycoses

Actinomycosis

Généralités

- Groupe d'infections bactériennes dues au genre *Actinomyces*.
- Bacilles à Gram positif, anaérobies.
- Plus de 25 espèces pathogènes pour l'homme répertoriées.
  Les principales sont :
  - *Actinomyces israelii* ;
  - *A. gerencseriae* ;
  - *A. graevenitzii* ;
  - *A. viscosus*.
- Bactéries saprophytes :
  - cavité buccale ;
  - intestin ;
  - appareil génito-urinaire.
- Répartition ubiquitaire, à tous les âges.
- Plus fréquente chez l'homme.

Manifestations cliniques

- Maladie indolente et lentement évolutive.
- Trois localisations fréquentes : facio-orale, thoracique, abdominopelvienne.

Localisation facio-orale

- 50 % des actinomycoses.

- Favorisée par :
  - tabac ;
  - mauvaise hygiène dentaire.
- En cause :
  - *A. israelii* ;
  - *A. gerencseriae*.
- À l'origine de tuméfaction ou d'abcès :
  - à croissance lente ;
  - capable de fistuliser à la peau.

Localisation thoracique

- *A. graevenitzii*, le plus souvent.
- Présentation variable :
  - pseudo-pneumopathie ;
  - pseudo-tumorale ;
  - abcès pulmonaire.
- Extension possible à la paroi thoracique avec abcès de paroi.

Localisation abdominopelvienne

Abdominale

- Favorisée par :
  - des gestes de chirurgie ;
  - des infections digestives (appendicite, sigmoïdite…).
- Aspect de masses abcédées de topographie variable :
  - intracavitaire ;
  - splénique ;
  - hépatique ;
  - rénale…

Pelvienne

- Association établie avec un dispositif intra-utérin trop ancien.
- L'agent principal : *A. israelii*.
- À l'origine d'abcès :
  - ovariens ;
  - tubaires ;

- utérins.

Autres localisations

Cutanées

- Souvent secondaires à des foyers profonds.
- En cause :
  - *A. israelii* ;
  - *A. viscosus*.

Osseuses

- En particulier vertébrales.
- Dues à *A. israelii*.

Cérébrales

- Un ou plusieurs abcès cérébraux.
- Secondaires à d'autres localisations.
- Rarement primitives.

Ostéonécrose de la mâchoire

- Complication rare et grave des traitements anti-ostéoporose.
- *Actinomyces* retrouvé dans 50 à 80 % des prélèvements.
- Imputabilité non évidente.
- Même problème avec l'ostéoradionécrose.

Diagnostic

- Le liquide de ponction peut montrer à l'œil nu des « grains de sulfure » : granulations formées par l'agglomération d'actinomycètes filamenteux.
- Examen direct au microscope :
  - bacilles à Gram positif ;
  - aspect filamenteux et ramifiés.
- Culture : difficile car anaérobie.
- Biologie moléculaire : ARNr 16s, très spécifique.

Traitement

Antibiothérapie

- Prolongée (6 à 12 mois).
- Pénicillines en première intention.
- Si allergie :
  - – cyclines ;
  - – macrolides ;
  - – clindamycine ;
  - – céphalosporines.

Drainage des collections

Fortement recommandé.

Exérèse chirurgicale

À adapter à chaque situation.

Amibiase

Amibiasis

Généralités

- Maladie parasitaire causée par *Entamoeba histolytica*.
- *E. histolytica* existe sous deux formes :
  - – la forme trophozoïte :
    - – invasive,
    - – se fixe sur les cellules coliques,
    - – déclenche mort cellulaire et inflammation locale, avant de diffuser dans d'autres organes ;
  - – la forme kystique capable de survivre dans le milieu extérieur.
- La contamination se fait par :
  - – voie orofécale (principalement) ;
  - – lors de rapports sexuels oraux ou anaux.
- Confusion longtemps entretenue avec *Entamoeba dispar* :
  - – morphologiquement très proche ;
  - – exceptionnellement pathogène.
- Épidémiologie :
  - – pays en voie de développement ;
  - – 100 000 décès annuels imputables ;
  - – dans les pays riches, pathologie d'importation.
- Facteurs de risque de forme grave :
  - – grossesse ;
  - – corticothérapie ;
  - – néoplasies ;
  - – alcoolisme chronique ;
  - – malnutrition.

Manifestations cliniques

Asymptomatique chez 90 % des porteurs.

Forme digestive

- Diarrhées sanglantes.
- Douleurs abdominales.
- Perte de poids.
- Possibilité d'une dysenterie amibienne.

Forme hépatique

- Abcès hépatique :
  - souvent unique,
  - très fébrile et douloureux.
- Hépatite aiguë possible.

Amoebome

- Aspect de masse pseudo-tumorale.
- Cæcum ou sigmoïde.

Forme pulmonaire

- Pleuro-pneumopathie.
- Abcès pulmonaire.
- Souvent par contiguïté avec un abcès hépatique.

Autres

Péricardite ou abcès cérébraux.

Diagnostic

Examen parasitologique des selles

- Ne permet pas de distinguer *E. histolytica* et *E. dispar*.
- Techniques immunologiques pour détecter les antigènes spécifiques.

Sérologie

- Examen très performant.
- Parfois négative la première semaine.
- Reste positive plusieurs années.

Coloscopie

Si elle est réalisée, la découverte d'ulcérations et d'érosions amibiennes permet d'effectuer des biopsies où on trouverait les parasites.

Traitement et prévention

Traitement

- D'abord, un antiparasitaire à diffusion tissulaire (métronidazole).
- Puis, un amoebicide de contact pour éradiquer les kystes intestinaux.
- Le drainage radiologique ou chirurgical des abcès est rarement nécessaire.

Prévention

- Amélioration des conditions d'hygiène.
- Désinfection de l'eau des boissons.
- Identification et traitement des porteurs de kystes.

Ankylostomose

Hookworm infection

Généralités

- Infections parasitaires dues à des nématodes :
  - *Ancylostoma* duodénale ;
  - *Necator americanus*.
- Parasites hématophages :
  - fixation dans le duodénum ;
  - se nourrissent du sang de leur hôte ;
  - œufs éliminés par voie fécale ;
  - larves infestantes se développant dans le sol.
- Contamination par voie cutanée :
  - pénétration et migration cutanées avec réaction locale ;
  - ensuite arbre respiratoire ;
  - enfin tube digestif.
- Répartition :
  - *A. duodénale* en Inde, Chine et dans le bassin méditerranéen ;
  - *N. americanus* en Amérique du Sud, Afrique subsaharienne, Asie du Sud.

Clinique

Phase cutanée

- Souvent asymptomatique.
- Parfois papule érythémateuse et prurit local.

Phase de migration

- Passage des larves dans l'arbre respiratoire.
- Réaction d'hypersensibilité de type 1 :
  - toux sèche, bronchite spastique ;
  - plus rare :
    - poumon éosinophilique,
    - pharyngite, hémoptysie ;
  - début 3 à 5 jours après la contamination ;
  - dure jusqu'à 3 semaines.

Phase digestive

- Destination finale des larves (phase chronique).
- Douleurs abdominales.
- Diarrhée.
- Anémie par carence en fer.
- Œdèmes par hypoalbuminémie.

Diagnostic

- Anémie par carence martiale.
- Hyperéosinophilie (non spécifique et inconstante).
- Examen parasitologique des selles : examen direct ou après enrichissement.

Traitement et prévention

Antiparasitaires

- Albendazole 400 mg prise unique.
- Mébendazole 200 mg/j pendant 3 jours.
- Flubendazole 200 mg/j pendant 3 jours.
- Pamoate de pyrantel (alternative).

Mesures associées

- Corriger la carence en fer.
- Renforcer les apports nutritionnels.

Prévention

- Campagnes de traitement de masse.
- Port de chaussures.

Arboviroses

Arbovirosis

Généralités

- Ensemble d'infections virales transmises par des vecteurs qui sont des arthropodes hématophages.
- Ce terme regroupe différentes familles de virus (tableau 1).

Tableau 1

Principales arboviroses

Virus	Genre	Vecteur	Maladie
Virus dengue	Flavivirus	Moustiques (divers)	Fièvre dengue
Virus amaril	Flavivirus	Moustiques : *Aedes* (Afrique) *Haemagogus* (Amérique Sud)	Fièvre jaune
Virus *West Nile*	Flavivirus	Moustique *Culex*	Fièvre du *West Nile* Encéphalite Paralysie flasque
Virus encéphalite à tiques	Flavivirus	Tique *Ixodes*	Encéphalite
Virus Chikungunya	Alphavirus	Moustique *Aedes*	Fièvre Chikungunya
Virus Zika	Flavivirus	Moustique *Aedes*	Fièvre Zika Syndrome malformatif fœtal

Fièvre jaune

- Due au virus amaril ;
- Virus stable dans le milieu extérieur pendant 6 heures.
- Présent en Amérique du Sud et en Afrique (entre 15° nord et 10° sud).

Clinique

- Incubation de 2 à 9 jours après piqûre.
- Grande variabilité clinique.

- Formes peu symptomatiques.
- Forme classique :
  - fièvre brutale, frissons,
  - céphalées, nausées,
  - conjonctives rouges,
  - bradycardie,
  - guérison en 10 à 15 jours.
- Forme grave (15 %) :
  - fièvre hémorragique,
  - rebond fébrile,
  - douleurs abdominales, ictère,
  - insuffisance rénale,
  - signes hémorragiques surtout digestifs,
  - vomissements,
  - coagulopathie.

Diagnostic

- Culture virale.
- Biologie moléculaire : RT-PCR.
- Sérologie : IgM présentes dès la première semaine.

Traitements

- Symptomatique avant tout ; aucun antiviral efficace.
- Vaccination :
  - vaccin vivant atténué ;
  - contre-indiqué si grossesse, nouveau-né ou immunodépression ;
  - vaccin inactivé pas encore disponible.

Zika

- Maladie initialement identifiée en Afrique (forêt Zika au Burundi).
- Extension au Pacifique, à l'Inde, à l'Asie du Sud-Est et à l'Amérique.
- Transmission par :
  - moustique *Aedes*,
  - mais aussi par voie maternofœtale, transfusion et transplantation.

Clinique

- Céphalées fébriles progressives.
- Éruption cutanée.
- Arthromyalgies.
- Conjonctivite.
- Complications :
  - syndrome de Guillain-Barré ;
  - malformations fœtales (microcéphalie…).

Diagnostic

Culture virale, biologie moléculaire (RT-PCR).

Virus *West Nile*

Endémique au Moyen-Orient, en Afrique.

Clinique

- Incubation 14 jours.
- Début brutal :
  - fièvre et céphalées modérées, frissons ;
  - myalgies ;
  - douleurs oculaires ;
  - éruption morbilliforme (souvent à la défervescence) qui épargne mains et pieds.

Complications

Méningite, encéphalite, syndrome extrapyramidal.

Diagnostic

Sérologie avec recherche d'IgM, nombreuses réactions croisées.

Bilharziose

Shistosomiasis

Généralités

Parasitoses provoquées par des trématodes du genre *Schistosoma*. Les plus fréquentes sont :

- d'abord *Schistosoma haematobium* ;
- puis *S. japonicum*, *S. mansoni*, *S. mekongi*, *S. intercalatum*.

Bilharziose à *Schistosoma haematobium*

- Appelée ainsi car à l'origine d'hématuries.
- Prédilection pour l'appareil urogénital.
- Endémique en Afrique subsaharienne et au Moyen-Orient.

Cycle complexe

- L'homme est un hôte final.
- Un escargot d'eau douce est l'hôte intermédiaire.
- Contamination par contact cutané avec l'eau.
- Le parasite s'installe dans le plexus veineux urogénital.
- Œufs éliminés par les urines.

Clinique

En lien avec les organes atteints

- Organes atteints :

- vessie, urètre, uretère ;
  - vésicules séminales, prostate ;
  - vagin, utérus, col.
- Conséquences :
  - Dysurie ;
  - hématurie terminale douloureuse ;
  - pertes vaginales ;
  - hémospermie.

Tableau aigu

- Signes digestifs, fièvre, fatigue.
- Irritation cutanée autour de la porte d'entrée.

Évolution naturelle

- Cystite clinique.
- Polypes ou nodules vésicaux.
- Aspect de « grains de sable ».
- Calcifications et fibrose.
- Chez la femme, atteinte génitale :
  - « grains de sable » sur le col et le vagin ;
  - métrorragies ;
  - grossesse extra-utérine, infertilité.
- Augmente le risque de VIH et d'autres infections sexuellement transmissibles (IST).
- *S. haematobium* est la 2^{e} cause mondiale de cancer de la vessie.

Diagnostic

- Patient vivant en zone d'endémie, les signes urinaires persistants suffisent à évoquer la bilharziose.
- Sinon :
  - recherche des œufs dans les urines (faible sensibilité) ;
  - recherche ADN parasitaire par PCR dans les urines, mais ne distingue pas infection active et infection ancienne ;
  - la sérologie pose le même problème.

- Imagerie (échographie, scanner) : vessie à parois irrégulières, polypes…
- Examen gynécologique.
- Cystoscopie.

Traitement et prévention

- Praziquantel en dose unique.
- Campagnes de traitement de masse dans les zones de forte endémie.
- Dépistage et traitement des sources d'eau.

Bilharzioses intestinales

S. mansoni, *S. japonicum*, *S. mekongi, S. intercalatum*.

Physiopathologie

- Les parasites siègent dans le tronc porte et les veines collatérales.
- Les œufs sont pondus dans la paroi colorectale.
- Conséquences :
  - formation de granulomes et polypes ;
  - douleurs abdominales ;
  - diarrhée parfois hémorragique ;
  - évolution vers la fibrose et l'hypertension portale.

Traitement

- Praziquantel.
- Prise en charge spécialisée de la maladie portale.

Syndrome de Katayama

- Manifestation précoce, quelques semaines après la contamination par migration des larves.
- Symptômes :

– fièvre nocturne ;
– toux ;
– myalgies ;
– douleurs abdominales ;
– infiltrats pulmonaires ;
– hyperéosinophilie.

Campylobacter (infections à)

Campylobacter infection

Généralités

- Infections dues à des bactéries du genre *Campylobacter*.
- Bacilles à Gram négatif spiralés et mobiles, microaérobies, ne métabolisant pas les sucres. Trois sont principalement pathogènes pour l'homme :
  – *Campylobacter jejuni*,
  – *C. coli*,
  – *C. fetus*.
- Zoonose avec des réservoirs animaux :
  – *C. jejuni* et *C. coli* sont retrouvés dans le tube digestif des oiseaux (dont la volaille d'élevage), à partir de là ils peuvent contaminer le sol, les eaux et d'autres animaux ;
  – *C. fetus* est retrouvé dans le tube digestif des animaux (dont bovins) mais pas chez les oiseaux.
- Contamination :
  – surtout la consommation de viande de volaille ;
  – plus rarement, consommation de lait contaminé, de viande bovine crue ou d'eau pas suffisamment chlorée ;
  – les populations les plus touchées sont les enfants et les personnes âgées ;
  – les campylobacters étant détruits par l'acidité gastrique, on suspecte un rôle facilitateur de certains aliments neutralisant l'acidité (lait par exemple) ou les traitements anti-acides.

Clinique

Atteinte digestive

- Forme la plus fréquente.
- Tableau d'entérite avec :
  - douleurs abdominales ;
  - diarrhée parfois hémorragique ;
  - vomissements et fièvre.
- Risque de déshydratation aux âges extrêmes.
- Chez l'enfant, formes particulières à connaître :
  - pseudo-appendicite ;
  - pseudo-invagination intestinale.
- Entérites récurrentes ou chroniques chez les immunodéprimés, en particulier ceux ayant le VIH.

Atteinte systémique

- 50 % des cas dus à *C. fetus*.
- Bactériémie.
- Arthrites septiques.
- Ostéites.
- Infections cutanées ou musculaires.
- Infections vasculaires (anévrismes).

Complications immunologiques

Rhumatisme réactionnel

- En moyenne 10 jours après la diarrhée.
- Oligo-arthrite asymétrique.
- Guérit souvent sous 6 mois.
- Lien fort avec le HLA-B27.

Syndrome de Guillain-Barré

- Polyradiculonévrite aiguë ascendante.
- Début 10 à 14 jours après l'infection.
- *Campylobacter* est la principale étiologie.

- Une forme particulière : le syndrome de Miller-Fisher avec atteinte des nerfs crâniens.
- Mécanisme supposé de mimétisme moléculaire avec les gangliosides des nerfs périphériques.

Diagnostic

- Selles :
  - examen direct parfois rentable ;
  - culture sur milieux sélectifs ;
  - recherche directe par techniques immunoenzymatiques et moléculaires (PCR) ;
  - sensibilité nettement supérieure ;
  - confusion avec portage chronique.
- Sérologie :
  - inutile pour le diagnostic ;
  - intérêt épidémiologique ;
  - cultures et PCR sur prélèvements sanguins, articulaires…

Traitement et prévention

Entérite

- Antibiothérapie nécessaire si :
  - formes graves ;
  - âges extrêmes ou grossesse ;
  - persistance des symptômes ;
  - immunodépression.
- Macrolides en premier, comme azithromycine (10 mg/kg/j) pendant 3 jours.
- Alternatives possibles par amoxicilline, éventuellement quinolones.
- Résistance accrue aux quinolones et cyclines.

Formes systémiques

- Biantibiothérapie nécessaire.
- Adaptée au site d'infection et antibiogramme.

- Traitement prolongé.

Prévention

- Amélioration de l'hygiène alimentaire.
- Cuire les viandes, surtout la volaille.
- Éviter le contact entre volaille crue et les autres aliments.

Chagas (maladie de)

Chagas disease

Généralités

Trypanosomose américaine.

Épidémiologie

- Infection parasitaire due à *Trypanosoma cruzi*.
- Anthropozoonose avec réservoir animal.
- Survit chez l'homme sous deux formes :
  - trypomastigote, flagellée et capable de se déplacer mais ne se multiplie pas : forme transmissible ;
  - amastigote, non flagellée, mais capable de se multiplier dans les cellules.
- Touche surtout les populations vivant dans de mauvaises conditions.
- Zone d'endémie :
  - Amérique centrale ;
  - Amérique du Sud (jusqu'au nord de l'Argentine et du Chili).
- Pathologie d'importation fréquente.

Modes de transmission

- Vectorielle par les piqûres des triatomes. Le réservoir est :
  - initialement les mammifères sauvages ;

    - désormais aussi les animaux domestiques et les rongeurs.
- Orale : ingestion d'aliments ou de jus contaminés.
- Maternofœtale.
- Sanguine :
    - transfusion,
    - transplantation.

Clinique

Phase aiguë

- Correspond à la parasitémie.
- À tout âge, mais surtout les enfants.
- Très souvent asymptomatique.
- Symptômes :
    - fièvre ;
    - chancre d'inoculation ;
    - œdème palpébral unilatéral si porte d'entrée conjonctivale (signe de Romaña) ;
    - adénopathies ;
    - hépatosplénomégalie.
- Dure 1 à 2 mois, la parasitémie s'effondre ensuite.
- Formes graves rares : myocardite aiguë ou méningo-encéphalite.
- La contamination orale entraîne des formes plus graves.

Phase chronique

- Parasitémie indétectable à 3 mois de l'épisode aigu.
- Persistance du parasite à vie.
- Asymptomatique.
- 30 % des cas évoluent vers une atteinte viscérale : cardiaque et/ou digestive.

Cardiomyopathie

- 30 % des formes chroniques.

- Mécanisme auto-immun probable.
- Troubles de la conduction : blocs de branche, bloc auriculoventriculaire.
- Troubles du rythme : extrasystoles ventriculaires, tachycardie ventriculaire.
- Cardiopathie dilatée.
- Anévrisme de l'apex ventriculaire.
- Thrombus intracardiaque.
- Complications : mort subite, emboles artériels, insuffisance cardiaque.

Atteinte digestive

- 15 % des formes chroniques.
- Par atteinte des plexus mésentériques.
- Œsophage :
  - – dysphagie, reflux, régurgitations ;
  - – troubles de la motricité ;
  - – achalasie ;
  - – méga-œsophage ;
  - – complications : pneumopathies, dénutrition, rupture de l'œsophage, cancer.
- Côlon :
  - – constipation, fécalome ;
  - – dolichomégacôlon ;
  - – complications : volvulus, ischémie mésentérique.

Diagnostic

Phase aiguë

- Examen direct :
  - – très rentable à cette phase ;
  - – recherche les trypomastigotes ;
  - – sur sang simple ou concentré.
- Biologie moléculaire (PCR) :
  - – sang ou biopsies ;
  - – très sensible.
- Sérologie : inutile à la phase aiguë.

Phase chronique

- Examen direct : souvent négatif.
- PCR : rentabilité variable.
- Sérologie :
  - examen de référence à cette phase ;
  - doit comporter deux tests ciblant des antigènes différents ;
  - concordance nécessaire pour poser le diagnostic, sinon à refaire.

Examens complémentaires

Cardiaques

- ECG : microvoltage, blocs de conduction, troubles du rythme.
- Échographie ou IRM cardiaque.
- Holter ECG.

Digestifs

- Transit œsogatsrique ou colique.
- Scanner abdominal.
- Manométrie œsophagienne :
  - achalasie ;
  - apéristaltisme.

Traitement

Traitement antiparasitaire

- Le plus précoce possible.
- Seulement deux produits sont validés :
  - benznidazole,
  - nifurtimox.
- L'indication est indiscutable en cas de :
  - phase aiguë ;
  - forme congénitale ;
  - réactivation (immunodéprimé) ;

  - forme chronique chez les moins de 18 ans.
- Le traitement semble pas ou peu efficace dans les formes chroniques de l'adulte, bien que parfois proposé.

Traitement des complications

- La cardiomyopathie doit être gérée comme d'autres maladies cardiaques :
  - anti-arythmiques ;
  - *pacemaker*, défibrillateur si besoin ;
  - resynchronisation ventriculaire ;
  - traitements de l'insuffisance cardiaque.
- L'atteinte digestive est plus difficile :
  - accélérateurs du transit ;
  - geste endoscopique ou chirurgie en cas de méga-œsophage.

Cas particuliers

Grossesse

- Les antiparasitaires sont déconseillés mais ne justifient pas l'interruption de grossesse.
- Pas d'indication à une césarienne.
- Allaitement possible sauf si plaie du mamelon.

Immunodéprimés

Transmission par allogreffe

- Formes atypiques :
  - panniculite ;
  - fièvre au long cours ;
  - méningo-encéphalite.
- Diagnostic par examen direct et PCR.
- Débuter benznidazole dès que possible.

Réactivation

- Chimiothérapie.
- Infection VIH avec lymphocytes CD4 < 200/mm^3.
- Traitement immunosuppresseur.

Prévention

- Lutte contre les triatomes.
- Dépistage systématique des dons de sang et d'organes.
- Dépistage des femmes enceintes venant de zones d'endémie.
- Pour les touristes :
  - – éviter les jus de fruits artisanaux ;
  - – éviter les logements insalubres.

Chancre mou

Chancroid

Généralités

- IST.
- Provoqué par *Haemophilus ducreyi* :
  - bacilles à Gram négatif ;
  - culture difficile.
- Se voit surtout dans les populations avec faibles conditions d'hygiène :
  - Afrique ;
  - Amérique du Sud ;
  - Asie du Sud-Est.

Clinique

- Incubation de 4 à 10 jours.
- Lésions de type macules érythémateuses.
- Évolution vers des pustules, puis des ulcérations très douloureuses.
- Aspect évocateur des ulcères :
  - liseré jaune, puis hémorragique ;
  - bords irréguliers ;
  - friables, saignent facilement.
- Topographie :
  - chez l'homme : le prépuce et le gland ;
  - chez la femme : les lèvres, la région péri-anale, le vagin.
- Adénopathies inguinales (50 %), risque de fistules.

- Résolution spontanée possible en 1 à 3 mois.
- Formes asymptomatiques fréquentes surtout chez les femmes.

Diagnostic

- Bilan systématique d'ulcères génitaux :
  - syphilis ;
  - herpès ;
  - *H. ducreyi*.
- Prélèvements de l'exsudat de l'ulcère :
  - examen direct (faible sensibilité) ;
  - mise en culture (difficile) ;
  - recherche par PCR.
- Co-infections fréquentes.

Traitement

- Antibiothérapie :
  - azithromycine 1 g en dose unique ;
  - ceftriaxone 250 mg en dose unique ;
  - alternatives : érythromycine, ciprofloxacine.
- Dépistage et traitement des autres IST.
- Traitement des partenaires sexuels des 10 derniers jours.

Chikungunya

Chikungunya

Généralités

- Décrite pour la première fois en Tanzanie en 1952.
- Maladie virale due au virus Chikungunya :
  - – virus à ARN avec capside ;
  - – famille des alphavirus ;
  - – taux d'attaque proche de 100 %.
- Le nom vient du makondé, une langue bantoue : il signifie « ce qui fait courber en avant ».
- Maladie vectorielle transmise par des moustiques du genre *Aedes*, arbovirose :
  - – *A. aegypti* ;
  - – *A. albopictus*.
- Historiquement, cycle sylvestre ; désormais cycle urbain plus important.
- Diffusion importante depuis 2004 à cause de *A. albopictus* :
  - – océan Indien ;
  - – Inde ;
  - – Chine et Asie du Sud-Est ;
  - – Europe du Sud.

Clinique

Rarement asymptomatique.

Phase aiguë

- Fièvre franche à début brutal.
- Éruption maculopapulaire.
- Polyarthralgies et/ou polyarthrites (surtout les genoux).
- Fatigue intense.
- Nausées, vomissements.
- Conjonctivite.
- Rémission en 7 à 10 jours.

Complications

- Syndrome de Guillain-Barré.
- Encéphalite.
- Hépatite.
- Myocardite.
- Formes articulaires chroniques.

Diagnostic

Mise en évidence du virus dans le sang

PCR : positive dès les premiers symptômes et jusqu'à J6.

Sérologie

- Anticorps IgM : apparaissent vers J7 ou J9.
- Anticorps IgG : apparaissent entre J14 et J21.

Diagnostic différentiel

- Dengue.
- Zika.

Traitement

- Aucun antiviral actif sur le virus Chikungunya.
- Traitement symptomatique.
- Pas de vaccin disponible.

- Lutte contre les vecteurs.

Chlamydia (infections à)

Chlamydia infection

Généralités

- Infections dues à des bactéries du genre *Chlamydia* :
  - *Chlamydia psitacci* ;
  - *C. pneumoniae* ;
  - *C. trachomatis*.
- Bactéries à Gram négatif, intracellulaires obligatoires.

Infections à *Chlamydia psitacci*

- Psittacose.
- Réservoir animal :
  - psittaciformes (perroquets…) ;
  - galliformes (coqs, faisans…).
- Contagion aérienne.

Clinique

- Tableau brutal de céphalées intenses et fébriles.
- Myalgies.
- Nausées, vomissements, diarrhée.
- Toux.
- Parfois, ralentissement psychomoteur, pharyngite, hépatosplénomégalie.

Complications

- Neurologiques : méningo-encéphalite, myélite transverse, syndrome de Guillain-Barré.
- Respiratoires : pneumonie, détresse respiratoire.
- Cardiaques : myocardite, péricardite, endocardite.
- Insuffisance rénale aiguë.
- Coagulopathie de consommation.
- Hémophagocytose.
- Arthrite réactionnelle.

Diagnostic

- Leucopénie, cytolyse hépatique, inflammation.
- Images interstitielles ou nodulaires à la radiographie.
- La culture de *C. psitacci* nécessite un laboratoire de niveau 3.
- Sérologie :
  - présence IgM ;
  - ou séroconversion IgG (quadruplement du taux à 2 semaines).

Traitement :

- Doxycycline pendant 10 jours.
- Alternative : macrolides.

Infections à *Chlamydia pneumoniae*

- Réservoir strictement humain.
- Contagion respiratoire.

Clinique

- Atteinte de l'arbre respiratoire haut et bas.
- Toux fébrile, rhinite, myalgies.
- Expectorations après 3 à 4 jours, pharyngite, otite, sinusite.

- Pneumopathie atypique des bases.

Diagnostic

- Syndrome inflammatoire et hyperleucocytose modérée.
- Culture fastidieuse.
- Biologie moléculaire par PCR multiplex (plusieurs PCR en parallèle).
- Sérologie :
  - séroconversion des anticorps IgG ou IgA ;
  - recherche des IgM (retardés) ;
  - peu utile en pratique.

Traitement

Antibiothérapie par macrolides, cyclines ou quinolones.

Controverse

Lien suggéré entre *C. pneumoniae* et athérosclérose, mais pas de preuve solide.

Infections à *Chlamydia trachomatis*

Généralités

- Bactérie intracellulaire comme les autres *Chlamydia*.
- Forme extracellulaire peu active mais agent de contamination.
- Réservoir strictement humain.
- *C. trachomatis* a plusieurs sérovars :
  - A, B et C : cause du trachome ;
  - D, E, F, G, H, I, J et K : cause d'infections sexuellement transmissibles (IST) ;
  - L1, L2 et L3 : cause d'une IST particulière (lymphogranulomatose vénérienne).

Trachome

Généralités

- Première cause infectieuse de cécité.
- Maladie hautement contagieuse.
- Rôle de la promiscuité.

Clinique

- Kératoconjonctivite mucopurulente.
- Inflammation oculaire chronique.
- Trichiasis (cils qui frottent sur le globe oculaire).
- Évolution :
  - opacification cornéenne ;
  - entropion ;
  - cécité.

Infections génitales

Généralités

- 130 millions d'infections annuelles.
- Première cause d'IST dans le monde.
- Souvent asymptomatique.
- Majorité de femmes jeunes.

Clinique chez la femme

- Écoulement vaginal.
- Métrorragies post-coïtales ou spontanées.
- Signes urinaires.
- Rémission spontanée possible.
- Complications :
  - endométrite, salpingite ;
  - diminution de la fertilité (fausses couches, grossesse extra-utérine, prématurité) ;
  - contamination néonatale ;
  - péri-hépatite (syndrome de Fitz-Hugh-Curtis).

Clinique chez l'homme

- Très souvent asymptomatique.
- Urétrite :
  - incubation 5 à 10 jours,
  - écoulement urétral,
  - dysurie, épididymite.
- Complications :
  - arthrite réactionnelle,
  - proctite chez les homosexuels.

Lymphogranulomatose vénérienne

Généralités

- Maladie de Nicolas Favre.
- IST.
- Fréquente surtout dans les régions tropicales.

Clinique

- Lésion primaire :
  - papule génitale indolore, érosive, rapidement résolutive ;
  - siège anorectal ou pharyngé (selon le rapport sexuel) ;
  - forme anorectale : souvent bruyante, ténesme, écoulement mucosanglant, fièvre ;
  - forme oropharyngée : paucisymptomatique ou odinophagie, ulcération indurée.
- Phase ganglionnaire :
  - adénopathies inguino-crurales, souvent unilatérales, indolores ;
  - évolution inflammatoire et fistulisante ;
  - signes généraux ;
  - phase tardive : fistules, lymphœdème, sclérose des tissus.

Diagnostic

- Recherche de cellules à inclusions.
- Recherche antigènes *C. trachomatis* par test direct.
- Culture cellulaire.
- Biologie moléculaire (PCR) sur :

– frottis cervical ;
– frottis urétral ;
– sperme ;
– urines du 1er jet.

Traitements

Formes liées à des IST

- Azithromycine 1 g en prise unique.
- Doxycycline 200 mg/j pendant 7 jours.
- Traiter les partenaires.
- Chercher les autres IST.

Trachome

- Traitement antibiotique local (collyre macrolide ou cycline).
- Traitement systémique si forme sévère (azithromycine ou doxycycline).

Prévention

- Pas de vaccin disponible.
- Pour les IST : éducation sexuelle.
- Trachome :
  – améliorer l'hygiène faciale (lavage au savon) ;
  – campagnes de traitement de masse (OMS).

Clostridium difficile (infections à)

Clostridium difficile infection

Généralités

- Problème de santé publique majeur dû au *Clostridium difficile* toxinogène (désormais appelé *Clostridioides difficile*).
- Bactérie anaérobie produisant des sporules résistantes.
- Physiopathologie :
  - – contamination orofécale ;
  - – la flore intestinale est une excellente barrière ;
  - – une rupture de la barrière suite à une antibiothérapie favorise la prolifération du *C. difficile* ;
  - – les principaux antibiotiques en cause sont :
    - – pénicillines,
    - – quinolones,
    - – clindamycine ;
  - – les manifestations liées à la présence des toxines A et B déclenchent :
    - – réaction inflammatoire digestive,
    - – perte de la barrière épithéliale,
    - – dégâts cellulaires.

Clinique

- Notion de prise antérieure d'antibiotiques.

- Forme classique :
  - – douleurs abdominales ;
  - – diarrhée glairo-sanglante ;
  - – fièvre fréquente.
- Forme grave :
  - – mégacôlon toxique ;
  - – occlusion intestinale.
- Forme récurrente : 10 à 30 % des cas.

Diagnostic

Microbiologie

- Mise en évidence de *C. difficile* en culture.
- Confirmation de la présence d'une toxine A et/ou B : tests immunologiques rapides.

Endoscopie digestive

- Préférer rectosigmoïdoscopie (sans insufflation).
- Aspect de colite :
  - – avec pseudo-membranes entrecoupées de zones saines ;
  - – très évocatrice mais non spécifique.

Imagerie (tomodensitométrie)

- Épaississement de la paroi colique.
- Étendue de la colite.
- Recherche de complications.

Traitement

- Arrêt de l'antibiotique en cause dès que possible.
- Antibiothérapie anti-*C. difficile* :
  - – vancomycine ;
  - – métronidazole ;
  - – fidaxomicine (désormais en première ligne) ;

   – par voie orale.
- Anticorps monoconaux dirigés contre la toxine.
- Greffe fécale.
- Les recommandations évoluent régulièrement.

Coccidioïdomycose

Coccidioidomycosis

Généralités

Infection fongique provoquée par un champignon du genre *Coccidioides* :

- on en connaît deux espèces :
  - *Coccidioides immitis* ;
  - *C. posadasii*.
- champignon dimorphique ayant à la fois :
  - une forme filamenteuse ;
  - et une forme de levure.

Épidémiologie

- Occupent le sol des régions désertiques ou semi-arides.
- *C. immitis* : États-Unis et Mexique.
- *C. posadasii* : l'ensemble du continent américain.
- Personnes à risque :
  - femmes enceintes ;
  - sujets immunodéprimés ;
  - origine philippine ou afro-américaine.

Clinique

- Asymptomatique dans 2/3 des cas.
- Incubation : 7 à 21 jours.

- Atteinte pulmonaire, la plus typique :
  - fièvre ;
  - toux ;
  - dyspnée ;
  - douleur thoracique.
- Érythème noueux.
- Céphalées.
- Autres : rash, perte de poids, arthralgies migratrices, ostéomyélite, atteinte cérébrale.
- Méningite :
  - céphalées le plus souvent ;
  - complications : hydrocéphalie, vasculite cérébrale, arachnoïdite ;
  - polynucléaires éosinophiles dans le LCR.

Diagnostic

- Imagerie : infiltrat unilatéral, adénomégalies, nodules pulmonaires, lésions excavées.
- Biologie : hyperéosinophilie, syndrome inflammatoire.
- Spécifique :
  - culture mycologique sur prélèvements respiratoires ;
  - sérologies spécifiques en IgM et IgG ;
  - anticorps antigalactomannane (non spécifique) ;
  - biologie moléculaire ;
  - intradermoréaction (dépistage).

Traitement

- Adapté à la sévérité.
- Parfois à vie.
- Infection pulmonaire : fluconazole, itraconazole, amphotéricine B.
- Méningite : fluconazole en premier, à vie.
- VIH :
  - forme pulmonaire à traiter tant que lymphocytes CD4+ < 250/mm^3 ;
  - forme méningée : traitement à vie.

Coqueluche

Pertussis

Généralités

- Infection respiratoire provoquée par :
  - *Bordetella pertussis*,
  - *B. parapertussis* (5 %),
  - cocobacilles à Gram négatif.
- *B. pertussis* sécrète une toxine qui facilite l'adhésion de la bactérie.
- Populations concernées :
  - nouveau-nés non vaccinés ;
  - adolescents ou adultes jeunes n'ayant pas eu de rappel.

Clinique

Personne non vaccinée

Incubation de 10 à 20 jours.

Phase d'invasion (ou catarrhale)

- Rhinorrhée.
- Toux légère.
- Éternuement.
- Fébricule.

Phase quinteuse (ou paroxystique)

- Dure 3 à 4 semaines.

- Toux :
  - paroxystique, persistante ;
  - en secousses avec cyanose et vomissements ;
  - succession de plusieurs accès (souvent par cinq, d'où « quinte ») ;
  - sans possibilité de respirer pendant au moins 1 minute ;
  - expectoration muqueuse en fin d'accès.
- Puis inspiration bruyante (« chant du coq »).
- Patient épuisé.

Phase de convalescence

- Diminution de la fréquence et de la violence des toux.
- Peut durer plusieurs mois.

Nourrisson non vacciné

- Formes sévères.
- Quintes mal tolérées :
  - cyanose ;
  - asphyxie ;
  - bradycardie ;
  - détresse respiratoire ;
  - défaillance d'organes.
- Mortalité élevée.

Forme adulte

Grand spectre clinique de la forme typique jusqu'à une simple toux chronique.

Complications

- Surinfections bronchiques et pulmonaires.
- Convulsions hypoxiques.
- Pneumopathie d'inhalation.
- Emphysème médiastinal et cervical.
- Pneumothorax.

Diagnostic

Culture

- Sécrétions nasales ou pharyngées.
- Positive les 3 premières semaines.
- Bactéries fragiles.
- Sensibilité 50 %.

Biologie moléculaire (PCR)

- Gènes communs à plusieurs espèces de *Bordetella*.
- Plus sensible que la culture.

Sérologie

- N'est valable que chez le sujet non vacciné.
- Peu utile en pratique.

Traitement

Antibiothérapie :

- macrolides en premier : azithromycine (3 jours), clarythromycine (7 jours) ;
- efficace si précoce ;
- traitement des contacts ;
- éviction du cas index, jusqu'à 5 jours d'antibiotiques.

Prévention

- Enquête autour du cas index.
- Vaccination :
  - vaccin cellulaire :
    - bactéries tuées,
    - efficacité variable ;
  - vaccin acellulaire :

– protéines bactériennes inactivées,
– plus efficace,
– vaccination obligatoire en France.

Coronavirus (infections à)

Coronavirus infection

Généralités

- Groupe de virus à ARN avec enveloppe.
- Taux élevé de mutations.
- Capables de franchir les barrières d'espèces.
- On distingue deux groupes :
  - coronavirus strictement humains :
    - H CoV-229E,
    - H CoV-OC43,
    - H CoV-NL63,
    - H CoV-HKU1 ;
  - coronavirus adaptés à l'homme (après saut d'espèce) :
    - SARS-CoV identifié en 2003,
    - MERS-CoV identifié en 2012,
    - SARS-CoV-2 apparu fin 2019.

Coronavirus humains

- Répartition saisonnière.
- Clinique :
  - infections respiratoires peu graves ;
  - rhinite, otite, laryngite ;
  - bronchite, bronchiolite.
- Évolution souvent spontanément favorable.

SARS-CoV

Généralités

- SARS-CoV pour *severe acute respiratory syndrome coronavirus*.
- Apparu pour la première fois en Chine en 2002.
- Le réservoir animal serait la civette.

Clinique

- Début par syndrome pseudo-grippal : fièvre, courbatures, frissons, asthénie.
- Tableau respiratoire en 4 à 5 jours : toux, dyspnée.
- Manifestations digestives (30 %) : diarrhée, vomissements, douleurs abdominales.

Complications

- Syndrome de détresse respiratoire :
  - 20 % des cas ;
  - mécanisme essentiellement immunitaire ;
  - mortalité élevée.
- Fibrose pulmonaire séquellaire.

Diagnostic

- Radiographie ou scanner thoracique : opacités périphériques.
- Syndrome inflammatoire.
- Recherche ARN viral sur prélèvements respiratoires (RT-PCR).

Historique

- Décrit initialement en Chine continentale en 2002, puis à Hong Kong en 2003.
- Dissémination mondiale par cas isolés.

- Fin de la pandémie en juillet 2003 suite aux mesures de contrôle.

MERS-CoV

Généralités

- MERS-CoV pour *Middle East respiratory syndrome-related coronavirus*.
- Signalé à partir de 2012 en Arabie saoudite et en Jordanie.
- À ce jour, plus de 2200 cas répertoriés (majorité en Arabie saoudite).
- Réservoir animal : les camélidés.

Clinique

- Incubation de 5 jours.
- Symptômes respiratoires modérés au départ : toux, syndrome pseudo-grippal.
- Symptômes digestifs : anorexie, diarrhée, douleur abdominale, vomissements.

Formes graves

- Pneumopathies.
- Syndrome de détresse respiratoire.
- Mortalité : 36 %.

Diagnostic

Identification du génome viral par RT-PCR sur liquides respiratoires.

SARS-CoV-2

Généralités

- La maladie est appelée COVID-19 pour *coronavirus disease* apparue en 2019.

- À l'origine d'une pandémie massive, toujours active dans certaines régions du monde au moment de la publication de ce livre.
- Premiers patients formellement identifiés en décembre 2019, dans la ville de Wuhan en Chine.
- Expansion mondiale rapide du virus courant 2020.
- Le réservoir de départ serait le pangolin ou la chauve-souris.
- Fin mars 2023, le virus était à l'origine de :
  - plus de 760 millions d'infections prouvées ;
  - presque 7 millions de morts dans le monde.

Clinique

- Grand polymorphisme.
- Formes asymptomatiques fréquentes.
- Formes modérées : syndrome pseudo-grippal fébrile, anosmie, agueusie.
- Formes plus sévères : pneumopathies hypoxémiantes.
- Formes graves :
  - syndrome de détresse respiratoire aiguë ;
  - défaillance multiviscérale ;
  - complications thrombo-emboliques ;
  - syndrome semblable à la maladie de Kawasaki ;
  - population à risque de forme grave :
    - personnes âgées,
    - diabétiques, immunodéprimés,
    - sujet avec une maladie respiratoire chronique,
    - sujet avec une maladie cardiaque.

Diagnostic

- Syndrome inflammatoire, franche élévation des cytokines inflammatoires, lymphopénie, hyperferritinémie, coagulopathie.
- Identification ARN viral par RT-PCR dans : sécrétions bronchiques, écouvillon nasopharyngé, salive, selles.
- Imagerie : opacités et verre dépoli prédominant aux lobes inférieurs et en périphérie.

Traitement

- Symptomatique avant tout.
- Nombreux essais en cours :
  - antiviraux : le remdésivir réduirait la réplication virale ; la combinaison nirmatrelvir–ritonavir s'avère la plus prometteuse ;
  - médicaments ciblant le système immunitaire ou la réaction inflammatoire : corticoïdes, anti-IL-6, anti-IL-1... ;
  - l'association hydroxychloroquine–azithromycine a pu dans certains cas accélérer la clairance du virus ; non convaincante à notre avis.
  - anticorps monoclonaux dirigés contre la protéine S du virus ;
  - plasma de patients guéris ;
  - toutes ces pistes méritent une confirmation rigoureuse, nombreuses discordances.
- Isolement type gouttelettes :
  - port de masque, efficacité déjà prouvée en 2003 ;
  - hygiènes des mains ;
  - nettoyage des surfaces.

Diarrhée de voyage

Traveler's diarrhea

Généralités

- Première cause de symptômes sanitaires chez les voyageurs.
- 25 % des voyageurs la subissent dans les deux premières semaines.
- Maladie liée au péril fécal.

Définition

Plus de 3 selles liquides/jour **et** des symptômes digestifs tels que douleur, crampes…

Facteurs de risque

- Touriste originaire de pays riches.
- Adulte jeune (15 à 30 ans).
- Certaines destinations (Afrique, Asie).
- Séjour > 14 jours.

Agents étiologiques

Bactéries

- *Escherichia coli* entérotoxinogène.
- Autres *E. coli*.
- *Campylobacter* (Asie du Sud-Est).

- *Shigella*.
- *Salmonella*.
- Vibrions (choléra).

Virus

- Rotavirus.
- Norovirus (bateaux de croisière).

Parasites

- *Giardia*.
- Cryptosporidies.
- Amibiase.

Clinique

- Diarrhée liquide de plus de 3 jours.
- Douleurs abdominales.
- Parfois selles hémorragiques, fièvre.
- Durée moyenne 4 à 5 jours (sans traitement).

Prévention et traitement

- Consultation voyage.
- Précautions d'hygiène :
  - lavage régulier des mains au savon ;
  - privilégier fruits et légumes avec peau et les peler ;
  - privilégier aliments cuits ou pasteurisés ;
  - prendre de l'eau en bouteille ou au minimum traitée (bouillie, chlorée ou filtrée) ;
  - éviter les plats de rue ;
  - manger les plats tant qu'ils sont chauds.
- Vaccin anticholérique oral.
- Probiotiques : résultats mitigés.
- Salicylate de bismuth :
  - permettrait de réduire l'incidence des deux tiers ;

    - **mais** coloration noire des selles et langue, et diminution de l'absorption de doxycycline ;
    - 4 prises/jour durant tout le voyage.
- Chimioprophylaxie antibiotique à réserver aux personnes fragiles ou immunodéprimées :
    - quinolones :
        - réduisent de 88 % le risque,
        - complications fréquentes (photosensibilité, rupture tendineuse, colite à *Clostridium difficile*) ;
    - rifaximine : peu active contre les agents entéro-invasifs.
- Traitement précoce :
    - quinolones, rifaximine, azithromycine ;
    - éviter l'automédication sauf si structures médicales distantes.
- Mesures associées :
    - réhydratation en grande quantité ;
    - antidiarrhéique antisécrétoire.

Diphtérie

Diphtheria

Généralités

Infection bactérienne

- Bacilles à Gram positif aéro-anaérobies.
- Bactéries du genre *Corynebacterium* sécrétant la toxine diphtérique :
  - – *Corynebacterium diphtheriae* (la plus fréquente) ;
  - – *C. ulcerans* ;
  - – *C. pseudotuberculosis* (plus rare).

Toxine diphtérique

- Exotoxine composée de deux sous-unités A et B.
- La sous-unité B :
  - – se fixe au HB-EGF (*heparin-binding epidermal growth factor*) ;
  - – provoque :
  - – blocage de la synthèse protéique,
  - – apoptose cellulaire.
- Hautement létale (< 0,1 mcg/kg de poids).
- Codée par le gène *tox*.

Réservoir

- *C. diphtheriae* : exclusivement humaine.

- *C. ulcerans* : réservoir animal = chats et chiens, animaux sauvages.
- *C. pseudotuberculosis* : réservoir animal = équidés, ovins, bovins.

Épidémiologie

- En 2018, 16 611 cas selon l'OMS (sous-estimation).
- Impact majeur de la vaccination.
- Aucun cas autochtone en France depuis 30 ans.
- Résurgence dans certains pays après baisse de la vaccination :
  - pays de l'ancienne Union soviétique ;
  - pays en guerre.
- Endémique :
  - en Afrique ;
  - en Amérique latine ;
  - dans le sous-continent indien.
- Populations à risque :
  - enfants ;
  - mauvaises conditions de vie ;
  - malnutrition ;
  - alcoolisme.

Clinique

- Formes asymptomatiques possibles.
- Incubation 2 à 5 jours.
- Contamination :
  - cutanée,
  - respiratoire.

Forme ORL

Angine diphtérique

- Pseudo-membranes, blanches puis grises, extensives.
- Atteinte bilatérale.
- Fièvre.

- Adénopathies cervicales.

Laryngite diphtérique

- Appelée « croup ».
- Extension des pseudo-membranes au larynx.
- Œdème cervical.
- Fièvre franche.
- Altération de l'état général.
- Adénopathies cervicales.
- Syndrome toxinique fréquent.

Forme cutanée

- En zone tropicale.
- Ulcération succédant à une pustule :
  - douloureuse au début ;
  - puis indolore avec fond hémorragique ;
  - bords irréguliers.
- Surinfection fréquente.

Syndrome toxinique

Lié à la toxicité directe de la toxine diphtérique.

Cardiaque

- Myocardite.
- Troubles de la conduction.
- Troubles du rythme.
- Mortalité 50 %.

Neurologique

- Forme précoce avec atteinte des nerfs crâniens (paralysie oculomotrice, du voile du palais).
- Forme retardée avec polyradiculonévrite :
  - troubles de la ventilation, de la déglutition ; récupération très lente ;

– EMG et LCR semblables au syndrome de Guillain-Barré.

Formes atypiques

Bactériémies, endocardites, ostéites ou arthrites.

Diagnostic

Culture bactérienne

Sur écouvillon de foyers d'infections (angine, ulcération).

Biologie moléculaire

- Recherche ARNr 16s, mais ne distingue pas les trois espèces.
- Recherche de certains gènes.

Recherche de toxine

- Par test d'inoculation : abandonné.
- Par technique immunologique.
- Recherche du gène *tox*.

Traitement et prévention

- Traitement antibiotique : pénicillines ou macrolides par voie intraveineuse ou orale pendant 14 jours.
- Traitement antitoxinique : réservé pour les formes avec toxine avérée.
- Traitement symptomatique : formes cardiaques et neurologiques.
- Isolement : type « gouttelettes » et/ou type « contact » si atteinte cutanée.
- Vaccination :
  - – vaccin obligatoire en France : forme combinée ;
  - – injections à 2 et 4 mois, puis à 11 mois ;
  - – rappels :
    - – enfants : à 6 ans, puis entre 11 et 13 ans,

– adultes : à 25, 45, 65 ans, puis tous les 10 ans.

Échinococcose alvéolaire

Alveolar echinococcosis

Généralités

Parasitose provoquée par la larve d'*Echinococcosus multilocularis*.

Cycle

- Réservoir animal :
  - les renards,
  - à moindre degré : les chiens et chats.
- Hôte intermédiaire : les rongeurs.
- L'homme :
  - hôte accidentel ;
  - impasse parasitaire ;
  - contamination par :
    - contact avec les renards,
    - ingestion d'eau ou d'aliments souillés (fruits des bois par exemple).

Répartition

- Limitée à l'hémisphère Nord.
- En France : régions du Nord-Est.

Manifestations cliniques

- Maladie hépatique surtout :

  - asthénie ;
  - perte de poids ;
  - douleurs abdominales (30 %) ;
  - ictère avec cholestase (30 %).
- Évolution se faisant vers :
  - hypertension portale ;
  - insuffisance hépatique ;
  - ascite ;
  - extension locorégionale :
    - fistule biliaire,
    - paroi abdominale,
    - diaphragme ;
  - dissémination :
    - poumons,
    - cerveau,
    - os.

Diagnostic

Biologie standard

- Élévation des phosphatases alcalines et des gamma-GT.
- Élévation de la bilirubine conjuguée.
- Hypergammaglobulinémie.
- Hyperéosinophilie (rare).

Sérologie

- Très sensible.
- Réactions croisées (hydatidose).
- Non discriminante entre formes actives et inactives.

Biopsie de lésion hépatique

- Recherche de vésicules alvéolaires.
- PCR de l'ADN parasitaire.

Imagerie

- Échographie hépatique :
  - facile d'accès ;
  - aspect pseudo-tumoral ;
  - bords irréguliers ;
  - calcifications intralésionnelles.
- Autres :
  - tomodensitométrie et surtout IRM ;
  - le diagnostic nécessite la combinaison sérologie et imagerie ;
  - biopsie si formes atypiques.

Traitement

Chirurgie

- Seul traitement curateur si exérèse complète.
- Greffe hépatique possible.

Antiparasitaires

- Benzimidazolés :
  - albendazole 10–15 mg/kg/j ou mébendazole 40–50 mg/kg/j ;
  - à vie si forme non opérable ;
  - pendant 2 ans après chirurgie optimale.
- Amphotéricine B si intolérance.

Endocardite infectieuse

Endocarditis

Généralités

- Endocardite infectieuse (EI) = infection d'une ou de plusieurs valves cardiaques.
- Rare : 35 cas/million d'habitants en France. Plus fréquente après 70 ans.
- Mortalité hospitalière de 20 à 25 %.

Germes

- *Staphylococcus aureus* : la plus impliquée (30 %) : porte d'entrée cutanée ou matériel endovasculaire.
- Streptocoques oraux d'origine buccodentaire (20 %), entérocoque d'origine urinaire ou digestive (10 %) ou *Streptococcus gallolyticus* (13 %).
- Staphylocoques coagulase négative (10 %), sur matériel.
- Bactéries à croissance lente : groupe HACEK, streptocoques déficients (8 %).
- Dans 5 à 10 % des EI : hémocultures négatives (décapitation par antibiotique, germes intracellulaires).
- *Candida* spp. (toxicomanie).

Population à risque

- Cardiopathie à haut risque : prothèse valvulaire, cardiopathie congénitale cyanogène, antécédents d'EI.

- Cardiopathie de risque modérée : valvulopathies, prolapsus valvulaire, bicuspidie aortique, cardiopathie congénitale non cyanogène, cardiomyopathie hypertrophique.
- Toxicomanie IV, geste invasif impliquant une bactériémie, implantation de dispositif intracardiaque.

Diagnostic

Toute fièvre inexpliquée chez un patient ayant une valvulopathie est une EI jusqu'à preuve du contraire, surtout en cas d'insuffisance cardiaque associée.

Clinique

Elle associe :

- signes généraux : fièvre (souvent prolongée et nue) et altération de l'état général ;
- signes cardiaques : apparition ou modification d'un souffle cardiaque ;
- signes de localisations infectieuses extracardiaques et manifestations emboliques chez 45 % des patients :
  - si EI du cœur gauche :
    - localisations cérébrales : AVC/AIT, convulsions fébriles, méningite (hémorragie ou ischémie),
    - abcès ou infarctus rénaux, hépatiques, spléniques responsables de douleurs,
    - ischémie aiguë de membre,
    - hémorragie en flammèche sous-unguéale et emboles périphériques,
    - anévrisme infectieux (mycotique) possiblement responsable secondairement d'une rupture avec hémorragie,
    - ischémie coronaire ;
  - si EI du cœur droit : embolies pulmonaires (toux, douleur et dyspnée) ;
- manifestations « immunologiques » :
  - purpura vasculaire,
  - faux panaris d'Osler (pulpe des doigts ou des orteils),

  – érythème palmo-plantaire de Janeway,
  – apparition à la bandelette urinaire d'une protéinurie, hématurie.

Paraclinique

- Documentation microbiologique +++ :
  - hémocultures (indispensables au diagnostic) de 40 à 60 mL de sang (soit trois paires espacées de 1 heure), aérobies et anaérobies en précisant la nécessité de cultures prolongées ;
  - en cas de négativité des hémocultures :
    - si antibiothérapie : interrompre 72 heures les antibiotiques,
    - réaliser sérologie *Coxiella burnetii* et *Bartonella* spp. ;
  - en cas de chirurgie cardiaque : envoi des prélèvements pour culture et détection par PCR ARN 16S.
- Échographie cardiaque trans-thoracique (ETT) ou trans-œsophagienne (ETO) :
  - confirme le diagnostic si : végétation, abcès périvalvulaire, perforation ou désinsertion d'une prothèse valvulaire ;
  - permet d'évaluer la gravité de l'EI ;
  - ETT : si négative et forte suspicion, répéter à J7 ou J10 ;
  - ETO : meilleure sensibilité.
- TEP scanner : en cas de doute diagnostic ou si EI sur *pacemaker*. Protocole spécifique pour les EI.

Bilan des complications

- TDM TAP pour explorer des embols ou anévrismes mycotiques à distance.
- IRM cérébrale à la recherche d'AVC ou d'anévrismes mycotiques.
- ECG : troubles de conduction en cas d'abcès.
- Biologie sanguine : insuffisance rénale, facteur rhumatoïde, consommation du complément, défaillance hépatique (foie

cardiaque ou septique).

Recherche d'une porte d'entrée

Dans un second temps : panoramique dentaire, colonoscopie, ECBU, exploration des voies biliaires.

Traitement

Hospitalisation indispensable.

Antibiothérapie

Antibiothérapie adaptée aux germes

- Endocardite infectieuse à streptocoques oraux ou *Streptococcus bovis* :
  - – sur valve native :
    - – pénicilline G ou amoxicilline (dont la dose doit être adaptée à la CMI du germe) ou ceftriaxone (pendant 4 semaines),
    - – en cas de bithérapie avec la gentamicine, durée possible de 2 semaines (si la souche a un bas niveau de résistance à la gentamicine),
    - – en cas d'allergie aux bêtalactamines : vancomycine ou teicoplanine pendant 4 semaines (durée de 2 semaines possible en cas de bithérapie avec la gentamicine) ;
  - – sur valve prothétique : la durée peut être prolongée à 6 semaines.
- Endocardite infectieuse à entérocoques :
  - – amoxicilline + ceftriaxone durant 6 semaines ou amoxicilline durant 4 semaines + gentamicine pendant 2 semaines ;
  - – en cas d'allergie aux bêtalactamines : vancomycine durant 6 semaines + gentamicine pendant 2 semaines.
- Endocardite infectieuse à staphylocoques :
  - – sur valve native :

    - cloxacilline ou céfazoline (pendant 4 à 6 semaines) ± gentamicine (pendant 3 à 5 jours),
    - en cas de SARM ou d'allergie aux bêtalactamines : vancomycine (pendant 4 à 6 semaines) ± gentamicine (pendant 3 à 5 jours) ;
  - sur valve prothétique :
    - cloxacilline ou céfazoline + rifampicine (pendant au moins 4 à 6 semaines) + gentamicine (durant 15 jours),
    - en cas de SARM ou d'allergie aux bêtalactamines : vancomycine + rifampicine (pendant au moins 4 à 6 semaines) + gentamicine (pendant 15 jours).
- Endocardite infectieuse à autres micro-organismes (*Coxiella burnetii*, *Brucella*, *Legionella pneumophila*, *Bartonella*, *Candida*, *Aspergillus*, etc.) : antibiothérapie spécifique.

En cas de signes de gravité, antibiothérapie probabiliste

- Valve prothétique > 12 mois :
  - amoxicilline + oxacilline + gentamicine ;
  - en cas d'allergie aux bêtalactamines, les remplacer par vancomycine + gentamicine durant 4 à 6 semaines.
- Valve prothétique < 12 mois :
  - vancomycine + gentamicine + rifampicine pendant 4 à 6 semaines.

Chirurgie valvulaire

Indications pour la chirurgie valvulaire :

- insuffisance cardiaque réfractaire au traitement médical, indication la plus fréquente ;
- infection non maîtrisée malgré une antibiothérapie bien conduite ;
- prévention du risque embolique en cas de végétation de grande taille.

Mesures associées

- Prise en charge des défaillances induites par l'endocardite (oxygène, traitement de l'insuffisance cardiaque, de l'AVC).
- Pas d'anticoagulation ou d'antiagrégation. Si patient sous anticaogulant au long cours, poursuivre le traitement selon la balance bénéfice/risque. Arrêt impératif si saignement cérébral. Thromboprophylaxie par HBPM possible.
- Éradication des foyers infectieux potentiels (abcès, arthrite…).

Suivi

- Courbe de température et suivi de CRP.
- Stérilisation des hémocultures (hémocultures quotidiennes jusqu'à stérilisation).
- Dosages plasmatiques des antibiotiques.
- Évolution des anomalies échocardiographiques.
- Régression du syndrome inflammatoire biologique

Prévention

- L'antibioprophylaxie de l'EI n'est justifiée que chez les patients à haut risque d'EI et qui doivent avoir des soins dentaires à haut risque : gestes nécessitant une manipulation de la gencive ou de la région péri-apicale ou une effraction muqueuse. Dans les autres situations l'antibioprophylaxie n'est pas justifiée.
- Antibioprophylaxie :
  – amoxicilline *per os*, dose unique dans l'heure précédant le geste ;
  – en cas d'allergie aux bêtalactamines : clindamycine.
- Remise d'une carte de patient à risque d'endocardite à présenter avant toute procédure bucco-dentaire.
- Éducation des patients (encadré 1).

Encadré 1

Éducation des patients ayant fait une EI

- Maintien d'un bon état bucco-dentaire et consultation chez le dentiste 1 à 2 fois/an.
- Surveillance cardiologique régulière.
- Hygiène cutanée : désinfection des plaies, éviter toute effraction cutanéomuqueuse (piercing, tatouage, acupuncture, cathéters…).
- Consulter un médecin en cas de fièvre, et exploration de toute fièvre sans cause évidente (hémocultures, pas d'antibiothérapie « à l'aveugle », avis spécialisé).
- Limitation des gestes invasifs, en particulier endovasculaires.

Épiglottite

Epiglottitis

Généralités

- Inflammation de l'épiglotte et régions avoisinantes.
- Urgence médicale.

Étiologies

- Avant tout bactériennes :
  - – *Haemophilus influenzae b* ;
  - – streptocoques bêta-hémolytiques ;
  - – pneumocoque ;
  - – staphylocoque doré.
- Plus rares, chez l'immunodéprimé :
  - – Tuberculose ;
  - – *Pseudomonas aeruginosa* ;
  - – *Candida*.
- Autres :
  - – Traumatiques ;
  - – toxiques (ingestion de caustique par exemple) ;
  - – corps étranger.

Épidémiologie

- Touche avant tout les enfants.
- Impact de la vaccination contre *H. influenzae b* :
  - – diminution de l'incidence,

– décalage du pic vers les adultes.

Manifestations cliniques

Enfants

- Début d'apparence brutale.
- Altération de l'état général.
- Fièvre.
- Voix étouffée.
- Enfant assis penché vers l'avant, bouche grande ouverte (cherche l'air).
- Stridor.
- Autres : dysphagie, hypersalivation.

Adultes

- Signes souvent moins francs.
- Orthopnée.

Signes de gravité

- Tirage respiratoire.
- Polypnée.
- Cyanose.
- Altération de la vigilance.

Diagnostic

- **Avant tout clinique !**
- Éviter un examen ORL agressif qui risque de décompenser le patient.
- Radiographie du cou de profil :
  – réalisée en position debout ou assise,
  – œdème de l'épiglotte.
- Radiographie du thorax : pneumopathie associée (15 %).

Traitement

- Sécuriser les voies aériennes :
  - ne pas allonger le patient ;
  - intubation si nécessaire.
- Oxygénothérapie.
- Antibiothérapie :
  - probabiliste ;
  - céphalosporines en première intention.
- Plateau multidisciplinaire indispensable.

Epstein-Barr virus (infections à)

Epstein-Barr virus infection

Généralités

Epstein-Barr virus (EBV)

Virus du groupe herpès (type 4) à ADN avec enveloppe et nucléocapside :

- infecte les lymphocytes B et les cellules épithéliales ;
- l'ADN viral est capable de :
  - s'intégrer dans le génome cellulaire,
  - immortaliser les lymphocytes B ;
- existe sous deux grands variants.

Cycle infectieux

- Primo-infection : porte d'entrée oropharyngée.
- Phase de latence : équilibre entre prolifération virale et réponse immunitaire.
- Réactivation virale :
  - intermittente chez l'immunocompétent ;
  - fréquente chez l'immunodéprimé.
- La grande majorité des infections à EBV sont asymptomatiques.

Épidémiologie

- Répartition ubiquitaire.
- 90 % des adultes ont une sérologie positive.
- Âge d'infection plus tardif dans les pays riches.
- Transmission :
  - Salivaire ;
  - transfusion ou allogreffe (nettement plus rare).

Mononucléose infectieuse (MNI)

- Présentation classique de l'infection à EBV.
- Prédomine chez les adolescents et les adultes jeunes.
- Rare chez les enfants.
- Plus fréquente dans les pays riches.

Clinique

- Début 1 à 2 mois après la contamination :
  - fièvre ;
  - angine ;
  - rhinopharyngite ;
  - adénopathies cervicales ;
  - hépatosplénomégalie.
- Évolution favorable en 1 mois.

Complications

- Rupture de rate (rare).
- Syndrome d'hémophagocytose (encadrés 1 et 2).

Encadré 1

Syndrome d'activation macrophagique(hémophagocytose)

Clinique

- Fièvre.
- Splénomégalie.

Biologie

- Cytopénies (≥ 2 lignées).
- Hypertriglycéridémie.
- Hypofibrinogène.
- Ferritine élevée.
- Baisse du HDL cholestérol.
- Images d'hémophagocytose sur myélogramme ou biopsie (ganglionnaire ou splénique).

Encadré 2

Étiologies des hémophagocytoses(liste non exhaustive)

Étiologies infectieuses

- Virus :
  – EBV, CMV et autres herpèsvirus ;
  – VIH, grippe ;
  – hépatites A, B et C (phase aiguë).
- Bactéries : bacilles à Gram négatif, mycoplasmes, tuberculose.
- Parasites : paludisme, leishmaniose, toxoplasmose.
- Levures : pneumocystose, candidose.

Néoplasies

- Lymphomes T.
- Lymphome de Hodgkin.
- Leucémie aiguë lymphoblastique.
- Cancers solides (rare).

Maladies de système

- Arthrite juvénile.
- Lupus érythémateux disséminé.
- Maladie de Still…

Autres

- Déficits immunitaires.

- Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse.
- Formes génétiques.

- Troubles neurologiques (encéphalite, cérébellite).
- Fatigue chronique.
- Infection chronique active :
  - certaines populations asiatiques ;
  - persistance des symptômes pendant plusieurs mois ;
  - risque évolutif vers lymphome.

Diagnostic

Biologie standard

- Hyperlymphocytose.
- Syndrome mononucléosique (encadré 3).

Encadré 3

Syndrome mononucléosique

Définition

Cellules mononuclées > 50 % des leucocytes **et** lymphocytes activés (cellules de grande taille et basophiles) > 10 % des lymphocytes.

Étiologies

- Virus : EBV, CMV, VIH (primo-infection), rubéole, hépatite (surtout A).
- Bactéries : brucellose, listériose, syphilis secondaire, rickettsies.
- Parasites : toxoplasmose, paludisme.
- Maladie sérique.
- GVH.
- Hypersensibilité médicamenteuse.

- Élévation des transaminases.

- Syndrome inflammatoire modéré.

Tests sérologiques

- MNI test :
  - recherche anticorps hétérophiles ;
  - IgM dirigées contre hématies de mammifères ;
  - résultat rapide ;
  - sensibilité et spécificité moyennes.
- Sérologie :
  - IgM anti-VCA (*viral capsid antigen*) :
    - dès les premiers symptômes,
    - réactions croisées avec cytomégalovirus (CMV) ;
  - IgG anti-VCA :
    - positifs à 1 mois du début de la MNI,
    - persistent au long cours ;
  - IgG anti-EBNA (*EBV nuclear antigen*) :
    - tardifs, vers 3 mois,
    - persistent au long cours.

Biologie moléculaire

- Recherche ADN viral par PCR.
- Sang, plasma, tissus.
- Inutile dans la MNI.

Traitement

- Symptomatique.
- Pas d'efficacité prouvée des antiviraux.
- Pas de vaccin disponible.

Syndromes lymphoprolifératifs post-transplantation

Généralités

- Peut compliquer tout type de transplantation.

- Se développe à partir des lymphocytes B :
  - du donneur (allogreffe de moelle) ;
  - du receveur (greffe d'organe).
- Facteurs de risque :
  - statut EBV négatif du receveur ;
  - infections par d'autres virus :
    - CMV,
    - hépatite C,
    - herpès 8 (HHV8) ;
  - type d'immunosuppression ;
  - type d'allogreffe (allogreffe multiple).
- Incidence jusqu'à 20 %.
- Forme précoce :
  - avant 2 ans
  - liée à EBV.
- Forme tardive : souvent EBV négative.

Manifestations cliniques

- Tableau de MNI.
- Dysfonctionnement du greffon.
- Maladie du greffon contre l'hôte intense.
- Dépistage systématique.
- Formes tumorales :
  - adénopathies ;
  - lymphome cérébral ;
  - hépatomégalie…

Diagnostic

- Prolifération lymphocytaire B mono- ou polyclonale.
- Charge virale dans le sang (suivi).
- Confirmation du lien avec EBV, sur biopsies :
  - ARN non codants EBER,
  - protéine LMP1,
  - charge virale dans les biopsies.

Traitement

- Renforcer l'immunité cellulaire (T) quand c'est possible.
- Cibler les lymphocytes B (anti-CD20 : rituximab).
- Chimiothérapie parfois.

Prévention

- Suivi de la reconstitution immunitaire.
- Suivi de la charge virale EBV dans le sang.
- Identifier les groupes à haut risque.

Lymphoprolifération liée à l'X

- C'est le type 1 qui est lié à l'infection EBV causée par la mutation du gène *SH2D1A* sur le chromosome X.
- Inaptitude à contrôler l'infection EBV.
- Touche exclusivement les garçons :
  - tableau de MNI fulminante ;
  - hémophagocytose ;
  - hypogammaglobulinémie.

Néoplasies liées à l'*Epstein-Barr virus*

Hémopathies

- Lymphome de Burkitt.
- Lymphome de Hodgkin (50 %).
- Lymphomes T ou NK (50 %).

Cancers solides

- Cancer indifférencié du cavum.
- Cancer indifférencié de l'estomac.

Chez l'immunodéprimé

- Léiomyosarcome.
- Syndrome lymphoprolifératif post-transplantation (voir plus haut).
- Lymphoprolifération liée à l'X (voir plus haut).

Fièvre dengue

Dengue fever

Généralités

- Infection virale, arbovirose, c'est-à-dire transmise par un arthropode hématophage.
- Virus à ARN avec enveloppe.
- Famille des flavivirus.
- Le virus de la dengue a quatre sérotypes : 1, 2, 3 et 4.
- Maladie vectorielle via les moustiques femelles de :
  – *Aedesaegypti* ;
  – *Aedes albopictus*.
- Autres modes de transmission : transfusion, allogreffe d'organe, maternofœtale.
- Deux cycles coexistent :
  – moustiques–primates–hommes ;
  – moustiques–hommes.
- Décrite dans plus de 100 pays.
- Quelques cas au sud de l'Europe.
- Incidence : 100 millions de cas/an.

Clinique

- Incubation 4 à 8 jours.
- Majorité de formes asymptomatiques.
- Classification OMS 2009 de la dengue (tableau 1).

Tableau 1

Classification OMS 2009 de la dengue

Dengue sans signe d'alerte	Fièvre avec au moins deux éléments parmi les suivants : – nausées ou vomissements – éruption cutanée – leucopénie – test du tourniquet positif
Dengue avec signes d'alerte	Douleurs abdominales Vomissements persistants Œdèmes cliniques Saignements muqueux Hépatomégalie > 2 cm Léthargie Augmentation hématocrite et thrombopénie
Dengue sévère	Fuite plasmatique sévère Hémorragie sévère Défaillance d'organes

Forme classique

- Début brutal avec : syndrome fébrile franc, céphalées, arthromyalgies, douleurs rétro-orbitaires.
- Vers J4, éruption maculopapuleuse.
- Possible syndrome hémorragique minime :
  - purpura, épistaxis, gingivorragies ;
  - signe du tourniquet (encadré 1).

Encadré 1

Signe du tourniquet

- Appelé aussi signe du lacet ou du garrot.

- Définition standardisée :
  - on maintient une pression par brassard pendant 5 minutes au bras à un chiffre intermédiaire entre la systolique et la diastolique ;
  - apparition d'éruption pétéchiale en aval du brassard : ≥ 20 pétéchies dans un carré de 2,5 cm de côté ;
  - témoin de coagulopathie ou fragilité capillaire : non spécifique de la dengue et peu sensible.

- La biologie à ce stade retrouverait : syndrome mononucléosique, thrombopénie, cytolyse hépatique modérée, élévation des CPK, anticoagulant circulant.

Forme sévère

- Complique la phase fébrile initiale.
- Phase de défervescence :
  - tableau hémorragique sévère : hémorragies cutanées, digestives… ;
  - apyrexie ;
  - perméabilité capillaire accrue avec œdèmes ;
  - hypotension ;
  - défaillance multiviscérale possible.
- Phase de convalescence :
  - résorption des œdèmes en 2 à 3 jours ;
  - bradycardie ;
  - la biologie retrouve une coagulopathie sévère.

Formes atypiques

- Encéphalite.
- Hépatite.
- Myocardite.

Diagnostic

Diagnostic direct

- Phase précoce (≤ J5 du début).
- Culture virale :
  - nécessite un laboratoire de niveau 3 ;
  - longue (≥ 10 jours).
- Biologie moléculaire : détection ARN viral par RT-PCR sur sang, sérum, tissu, salive.
- Recherche des protéines virales :
  - technique ELISA ;
  - protéine NS1 jusqu'à J9 du début.

Diagnostic indirect

- La sérologie avec recherche IgM et IgG.
- IgM présents dès J7, maximum à 2 semaines.
- IgG utiles pour confirmer l'exposition.

Biologie non spécifique

- Syndrome inflammatoire.
- Cytolyse hépatique.
- Élévation des CPK.
- Anticoagulant circulant.
- Coagulation intravasculaire disséminée.
- Syndrome mononucléosique.
- Potentiels marqueurs de gravité :
  - virémie élevée ;
  - taux de NS1 élevé ;
  - ferritine élevée.

Traitement

- Aucun antiviral actif.

- Exclusion des médicaments dangereux : aspirine, anti-inflammatoires.
- Support hémodynamique et transfusions.

Prévention

- Pas de vaccin disponible.
- Lutte contre les vecteurs.

Fièvre Q

Q fever

Généralités

- Due à *Coxiella burnetii*.
- Bactérie intracellulaire obligatoire, à Gram négatif.
- Zoonose.
- Contamination humaine au contact du bétail, surtout accouchant.
- Réservoir animal dont les tiques.
- Se présente sous deux formes :
  - phase I, hautement infectante.
  - phase II, peu infectante.

Clinique

Forme aiguë

- Formes asymptomatiques fréquentes.
- Fièvre limitée avec céphalées.
- Pneumopathie atypique fébrile.
- Hépatites aiguës, avec ou sans hépatomégalie, douleurs abdominales, diarrhée.
- Myocardite.
- Méningite lymphocytaire, méningoencéphalite.
- Hémophagocytose.

Forme chronique

- Endocardites.
- Infections d'anévrisme ou prothèses artérielles.
- Nodules pulmonaires.
- Hépatite granulomateuse.
- Ostéomyélites.

Diagnostic

- Culture : nécessite un laboratoire de niveau 3.
- Sérologie = examen de référence :
  - recherche anticorps (Ac) phase I et phase II ;
  - fièvre Q aiguë : Ac anti-phase II largement supérieure aux Ac phase I ;
  - fièvre Q chronique :
    - Ac anti-phase I ≥ 1/800,
    - PCR positive,
    - culture positive.

Traitement

Forme aiguë

- Doxycycline 200 mg/j pendant 14 jours.
- Alternatives : triméthoprime ou moxifloxacine.

Forme chronique (endocardite)

- Association doxycycline et hydroxychloroquine pendant 18 mois.
- Chirurgie vasculaire.

Fièvres typhoïdes

Typhoid fever

Généralités

- Dues à :
  - *Salmonella typhi* ;
  - *Salmonella paratyphi* A, B et C ;
  - ce sont toutes des sous-espèces de *Salmonella enterica*.
- Entérobactéries sensibles à l'acidité gastrique.
- Liées au péril fécal :
  - contamination hydrique (pays en guerre, catastrophes naturelles) ;
  - aliments peu cuits ou crus ;
  - légumes, fruits de mer… ;
  - réservoir exclusivement humain.
- 30 millions de cas annuels dans le monde, 80 % dues à *S. typhi*.

Clinique

Incubation jusqu'à 15 jours.

Phase d'invasion

- Céphalées, asthénie, anorexie.
- Fièvre progressive, jusqu'à 40 °C.
- Dissociation pouls/température.
- Puis période de lente défervescence.

Phase d'état

- Tableau de tuphos : prostration, ralentissement psychomoteur, troubles du sommeil.
- Diarrhée liquide, couleur « jus de melon ».
- Dissociation pouls/température.
- Abdomen sensible en fosse iliaque gauche.
- Langue saburrale.
- Taches lenticulaires et/ou macules rosées.

Complications

- Hémorragies digestives.
- Perforations intestinales.
- Péritonite.
- Cholécystites suppurées.
- Plus rares :
  - thromboses veineuses ou artérielles ;
  - myocardite ;
  - encéphalite toxinique ;
  - portage chronique (biliaire).

Diagnostic

- Bactérie mise en évidence sur les hémocultures, coprocultures.
- Place de la PCR à définir.
- Sérologie peu utile (test de Widal et Felix), nombreux faux positifs.

Traitement

Antibiothérapie

Tenir compte des résistances :

- premier choix : céphalosporines de 3^{e} génération ;
- azithromycine si contre-indication ;

- quinolones si validées par l'antibiogramme et pas d'alternative.

Mesures associées

- Réhydratation, antidiarrhéiques.
- Corticoïdes (dexaméthasone) si signes neurologiques.

Prévention

- Maladie à déclaration obligatoire.
- Isolement entérique des patients.
- Améliorer l'accès à l'eau potable.
- Vaccin disponible contre *S. typhi*.

Giardiase

Giardiasis

Généralités

- Infection parasitaire due à *Giardia duodenalis* (appelée aussi *Giardia lamblia*).
- Protozoaire.
- Colonise le duodénum et le jéjunum de nombreux mammifères.
- Transmission orofécale.
- Pic d'incidence chez l'enfant de moins de 5 ans.
- Y penser également en cas de :
  - – retour de voyage ;
  - – séjour en institution.
- Répartition mondiale liée aux mauvaises conditions d'hygiène.

Clinique

- Formes asymptomatiques fréquentes.
- Incubation de 2 semaines.
- Phase aiguë :
  - – douleurs abdominales ;
  - – diarrhée ;
  - – nausées ou vomissements ;
  - – perte de poids.
- Phase de rémission : le parasite est éliminé.
- Forme chronique :

- favorisée par :
  - déficit immunitaire,
  - traitement immunosuppresseur,
  - malnutrition ;
- parfois asymptomatique.

- Complications chez enfants :
  - retard de croissance ;
  - retard intellectuel.

Diagnostic

Examen parasitologique des selles :

- au moins trois à plusieurs jours d'intervalle ;
- examen direct ;
- recherche ADN, parasitaire.

Traitement

- Métronidazole 1500 mg/j pendant 7 à 10 jours.
- Albendazole 400 mg/j pendant 5 à 10 jours.
- Échecs de traitement en augmentation !

Prévention

- La chloration de l'eau ne détruit pas les kystes de *Giardia*.
- Privilégier les filtres certifiés.
- Sinon faire bouillir l'eau 10 minutes au minimum.

Grippe

Influenza

Généralités

- Infection virale saisonnière provoquée par :
  - virus à ARN simple brin, genre des *Orthomyxoviridae* ;
  - trois types :
    - influenzavirus A,
    - influenzavirus B,
    - influenzavirus C ;
  - un quatrième type identifié récemment, très proche du virus C, appelé influenzavirus D.
- Les virus A et B ont deux types de protéines de surface :
  - hémagglutinine (HA) dont on connaît 18 sous-types ;
  - neuraminidase (NA) dont on connaît 11 sous-types.
- Le virus B est quasi exclusivement humain.
- Le virus A possède un large réservoir animal (oiseaux, porcs, rongeurs).
- Le virus C :
  - un seul type de protéine de surface, la HEF (*hemagglutinin esterase fusion protein*) ;
  - virulence faible ;
  - symptômes respiratoires modérés chez les enfants.
- Les virus grippaux (surtout A) ont un potentiel de variabilité élevé :
  - mutations fréquentes de l'ARN viral ;
  - recombinaison des sous-types de HA et NA.
- Chaque virus A est défini par la combinaison HA/NA et l'espèce d'origine : par exemple, H1N1 humain.

- Transmission par :
  - gouttelettes ;
  - aérosols ;
  - contact manuel (faible).
- Épidémiologie :
  - épidémies saisonnières (saison froide) ;
  - pandémies à intervalles variables :
    - Grippe « espagnole » : 1918–1920,
    - grippe « asiatique » : 1957,
    - grippe de « Hong Kong » : 1968.

Clinique

Forme classique

- Réalise le syndrome grippal :
  - fièvre élevée à début brutal (39–40 °C),
  - frissons,
  - courbatures, myalgies, arthralgies,
  - toux sèche,
  - céphalées, douleurs oculaires,
  - asthénie intense,
  - gêne pharyngée.
- Guérison en 2 semaines.

Complications

- Pneumopathie :
  - spécifique due au virus ;
  - surinfection bactérienne ;
  - mixte.
- Décompensation et mortalité cardiaques accrues.
- Otites moyennes aiguës.
- Neurologiques :
  - encéphalites ;
  - méningites ;
  - syndrome de Guillain-Barré.
- Syndrome de Reye.

- Rhabdomyolyse.

Diagnostic

- Syndrome inflammatoire biologique.
- Sérologie : inutile.
- Rechercher le virus sur prélèvements respiratoires :
  - sécrétions nasales, expectorations, aspiration bronchique ;
  - possibilité de tests pour plusieurs virus respiratoires en parallèle (multiplex).

Traitement

- Symptomatique :
  - fondamental ;
  - oxygénothérapie, antipyrétiques.
- Antiviraux :
- oseltamivir :
  - inhibiteur de neuraminidase,
  - à débuter dans les 48 h,
  - diminue la sécrétion virale et la contagiosité,
  - réduit l'incidence des formes graves.
- Antibiothérapie : si surinfection respiratoire bactérienne.

Prévention

- Isolement respiratoire des malades.
- Vaccination annuelle, avant la saison froide.
- Vaccin inactivé, compatible avec grossesse et immunodépression.

Grippe aviaire

Avian influenza

Généralités

- Le terme grippe aviaire désigne plusieurs virus de grippe A touchant usuellement les oiseaux avec des passages accidentels à l'homme.
- Plusieurs virus ont été incriminés ; en cause le plus souvent :
  - H5N1 aviaire ;
  - H7N9 aviaire.
- Touche des populations en contact avec oiseaux (éleveurs, bouchers, cuisiniers...).
- À l'origine de :
  - infections respiratoires sévères ;
  - défaillance d'un ou plusieurs organes ;
  - mortalité élevée (60 % avec H5N1, 35 % avec H7N9).
- Transmission interhumaine possible.

Diagnostic

- Retard fréquent car non évoquée.
- Prélèvement respiratoire pour RT-PCR virale spécifique.

Traitement

- Isolement respiratoire.
- Surveillance rapprochée.
- Antiviraux :

  - – oseltamivir (inhibiteur de neuraminidase) :
    - – aux malades,
    - – aux sujets contacts (prophylaxie).
- • Pas de vaccin disponible.

Herpès génital

Genital herpes

Généralités

- IST due aux *herpes simplex virus* (HSV) :
  - – HSV-2 (traditionnellement) ;
  - – HSV-1.
- Aux États-Unis, presque 50 % des cas désormais liés à HSV-1.
- Virus à ADN bicaténaire.
- Famille des *Herpesviridae*.

Manifestations cliniques

Primo-infection

- Après rapport sexuel contaminant :
  - – vésicules puis ulcérations sur :
    - – gland, prépuce,
    - – vulve, vagin, col utérin ;
  - – parfois fébrile ;
  - – adénopathies inguinales ;
  - – dysurie.
- Formes pauci-symptomatiques décrites.
- Formes liées à HSV-1 moins bruyantes.

Récurrence

- HSV-1 : maximum 1 fois/an.

- HSV-2 : 4 à 5 fois/an.
- La fréquence diminue avec le temps.
- Présentation clinique proche de la primo-infection.
- 10 à 20 % des sécrétions virales asymptomatiques.

Complications

- Rétention aiguë d'urines (femmes).
- Infection maternofœtale.
- 3 fois plus de risque de contamination VIH (HSV-2).
- Méningite aseptique récurrente (HSV-2).
- Encéphalite (HSV-1).

Diagnostic

- Prélèvement sur les vésicules :
  - recherche ADN viral par PCR ;
  - culture cellulaire moins efficace.
- Sérologie :
  - prise en défaut au début ;
  - intérêt individuel faible (cicatrice).
- Bilan complet d'ulcération génitale (syphilis, chancre mou…).
- Dépistage des autres IST.

Traitement

- Antiviraux :
  - aciclovir ;
  - valaciclovir ;
  - famciclovir.
- Efficacité prouvée en réduisant :
  - la sévérité clinique ;
  - la durée ;
  - la contagiosité.
- En cas de grossesse, aciclovir et valaciclovir peuvent être utilisés.

Prévention

- Éducation aux pratiques sexuelles sûres.
- Aucun intérêt des antiviraux prophylactiques.
- Pas de vaccin disponible.

Herpès virus (infection à)

Herpes virus infection

Généralités

- Virus du groupe herpès = *herpes simplex virus* (HSV-1, HSV-2).
- Virus enveloppés, à ADN.
- Primo-infection puis phase de latence avec réactivation possible (tropisme neurocutané, latence dans les neurones des ganglions sensitifs).
- Transmission par contacts directs cutanéomuqueux.
- HSV-1 : sphère orale ; HSV-2 : sphère génitale.
- Récurrences = causes multiples : stress, soleil, fatigue, règles, fièvre, infection, baisse de l'immunité à médiation cellulaire.

Infections cutanéomuqueuses

Infection à HSV-1

Présentations cliniques

- Herpès oral = primo-infection dans l'enfance :
  – asymptomatique dans la majeure partie des cas ;
  – gingivostomatite aiguë : ulcérations diffuses de la cavité buccale, des lèvres, du menton. Parfois dysphagie majeure, fièvre élevée (39 °C), adénomégalies ;
  – récurrence en bouquet de vésicules, unilatéral, à la jonction cutanéomuqueuse des lèvres, narines, menton, gencives.

- Herpès ophtalmologique :
  – plus souvent lié à une récurrence ;
  – kératite unilatérale : douleurs, hyperhémie conjonctivale, photophobie, larmoiement, adénopathie prétragienne.
- Parfois responsable d'érythème polymorphe.

Examens complémentaires

- Ne nécessite pas d'examen complémentaire dans la plupart des cas.
- Possibilités de rechercher l'ADN viral par PCR sur vésicules récentes.
- Sérologie : à partir de deux prélèvements à 10–15 jours d'intervalle, pour primo-infection.

Traitement

Pas de traitement spécifique sauf :

- pour une gingivostomatite aiguë sévère en adjonction des mesures d'hydratation et d'alimentation : valaciclovir ;
- pour une atteinte oculaire : aciclovir pommade ophtalmique 5 fois/jour pendant 5 à 10 jours ou aciclovir IV si kératite profonde, atteinte rétinienne (nécrose) ou uvéite ;
- en préventif : valaciclovir ou famciclovir si plus de six récurrences annuelles d'herpès (suspensif).

Infection à HSV-2

Présentations cliniques

Herpès génital +++ = plus volontiers symptomatique :

- lésions génitales érythématovésiculeuses douloureuses, rapidement ulcérées et recouvertes d'un exsudat blanchâtre ;
- gingivostomatite possible, atteinte des fesses, du périné ;
- récurrence avec prodromes (douleurs, prurit), puis lésions avec vésicules pendant 7 à 10 jours.

Traitement

- Primo-infection : valaciclovir 10 jours ou famciclovir 5 jours.
- Récurrences : valaciclovir ou famciclovir 5 jours.

Méningite à HSV

Présentation

- Tableau de méningoencéphalite ou méningite souvent très fébrile s'installant sur quelques jours.
- Signes cliniques en rapport avec la localisation temporale : troubles du comportement, troubles mnésiques, aphasie, crises convulsives temporales.
- HSV-1 responsable de 25 % des méningites à liquide clair :
  - plutôt chez le sujet < 20 ans ou > 50 ans et volontiers chez l'immunodéprimé ou en cas de primo-infection ;
  - dissémination hématogène.
- Association à une éruption vésiculeuse muqueuse ou génitale.
- Mortalité élevée : 80 % sans traitement, 10 % avec traitement et 40 % de séquelles à 3 ans.

Paraclinique

- Ponction lombaire : liquide clair, formule lymphocytaire ou panachée, normoglycorachique.
- PCR virale HSV dans le LCR confirme le diagnostic mais ne l'élimine pas si négative ou technique FilmArray®. Refaire systématiquement à J4 si négatif et forte suspicion.
- IRM cérébrale systématique : hypersignal T2 du parenchyme cérébral ; topographie frontotemporale bilatérale asymétrique.
- Scanner souvent normal.
- EEG à faire dans un second temps (décharges périodiques d'ondes lentes en zone temporale).

Traitement

- À débuter dès confirmation à la ponction lombaire (PL) de la méningite sans attendre le résultat de la PCR ou de l'IRM ; à

poursuivre jusqu'à la nouvelle PL à J4 si PCR négative.
- Si confirmée : aciclovir IV 8 mg/kg pendant 21 jours.

Autres manifestations de l'HSV

- Herpès néonatal :
  - 20 cas annuels en France ;
  - lié à HSV-2 et à une primo-infection peu avant l'accouchement ;
  - mortalité très élevée.
- Femme enceinte :
  - primo-infection du dernier trimestre, dissémination par voie hématogène ;
  - complications : hépatite fulminante et maladie du nouveau-né, peu de diffusion transplancentaire.
- Hépatite à HSV :
  - tableau d'hépatite très fébrile et douloureuse ;
  - recherche d'immunodépression.
- Chez l'atopique :
  - surinfection d'eczéma = syndrome de Kaposi-Juliusberg ;
  - fièvre, malaise, éruption visage et tronc ;
  - mortalité en l'absence de traitement : aciclovir IV et antibiothérapie visant staphylocoques et streptocoques.
- Herpès au cours des sports de contact (*Herpes gladiatorium*) : traitement curatif par aciclovir.

Impétigo

Impetigo

Généralités

- Infection bactérienne cutanée.
- Agents étiologiques :
  - *Staphylococcus aureus* ;
  - *Streptococcus pyogenes* ;
  - Plus rarement : bactéries anaérobies.
- Touche surtout :
  - enfants entre 2 et 5 ans ;
  - touristes.

Clinique

Deux formes cliniques.

Impétigo non bulleux

- *Impetigo contagiosa*.
- 70 % des impétigos.
- Forme primaire sur peau saine.
- Forme secondaire sur :
  - lésion traumatique ;
  - piqûres d'insectes ;
  - maladie cutanée (par exemple, eczéma).
- Présentation :
  - lésions maculopapulaires ;

    - puis apparition de vésicules à paroi fine ;
    - rupture facile ;
    - puis ulcérations avec croûtes couleur miel.
- Guérison spontanée en 2 à 3 semaines.
- Topographie : narines, région péribuccale, extrémités.
- Adénopathies locorégionales fréquentes.
- Pas de signes généraux.

Impétigo bulleux

- Exclusivement dû à *S. aureus* : rôle des toxines exfoliatives bactériennes.
- Aspect :
    - bulles de grande taille, fragiles ;
    - émission de liquide jaune après rupture.
- Topographie : tronc, aisselles, plis, extrémités.

Complications

Rares, car maladie limitée :

- cellulites ;
- bactériémie.

Diagnostic

- Il est clinique.
- Culture possible du contenu des vésicules ou bulles.
- Un prélèvement cutané simple n'a pas de valeur.

Traitement

- Antibiothérapie :
    - locale : en topiques si forme limitée ;
    - générale :
        - si : forme extensive, impétigo bulleux, contre-indication aux topiques,
        - amoxicilline avec clavulanate,

  - si allergie : clindamycine, tétracycline, triméthoprime.
- Hygiène cutanée.
- Contagiosité élevée.

Jarisch-Herxheimer (réaction de)

Reaction of Jarisch-Herxheimer

- Réaction systémique survenant à l'initiation d'une antibiothérapie contre des spirochètes :
  - – syphilis ;
  - – maladie de Lyme ;
  - – leptospirose.
- Manifestations de sévérité variable :
  - – fièvre, frissons ;
  - – tachycardie ;
  - – malaise, hypotension ;
  - – céphalées ;
  - – aggravation des lésions cutanées.
- Mécanisme :
  - – il s'agirait d'une réaction à la lyse des spirochètes ;
  - – apparaît dans les 2 heures ;
  - – résolutive en 24 heures.
- Traitement :
  - – avant tout symptomatique si forme modérée ;
  - – parfois corticoïdes ou anti-TNF-α dans les cas sévères.

Légionellose

Legionnaires' disease

Généralités

Historique

- Infection signalée la première fois en juillet 1976 lors d'une convention de vétérans de l'armée américaine à Philadelphie :
  - 182 cas, dont 29 décès ;
  - une bactérie bacille à Gram négatif est isolée.
- Formellement identifiée comme un genre nouveau en 1978 et appelée *Legionella* en lien avec la « maladie des légionnaires ».
- Rétrospectivement, sa responsabilité a été établie dans des manifestations relativement bénignes comme la fièvre de Pontiac en 1968.

Épidémiologie

- Bactérie hydrique qui se développe surtout entre 25 et 42 °C.
- Transmission à l'homme par aérosols d'eau contaminée.
- Pas de transmission interhumaine établie.
- Les bactéries du genre *Legionella* sont retrouvées dans :
  - les canalisations ;
  - les conduits de ventilation ;
  - les tours de refroidissement ;
  - les étendues naturelles d'eau.

- L'espèce mise en cause le plus fréquemment dans les maladies humaines est *Legionella pneumophila* sérotype 1 (Lp1).
- Les facteurs de risque de formes graves sont :
  - sexe masculin ;
  - âge > 50 ans ;
  - alcoolo-tabagisme ;
  - diabète ;
  - insuffisance cardiaque ;
  - pathologies pulmonaires chroniques ;
  - insuffisance rénale chronique ;
  - hémopathies malignes ;
  - immunodépression (corticoïdes, anti-TNF-α, chimiothérapies).

Clinique

Présentation classique

- Pneumopathie atypique :
  - formes graves souvent ;
  - nécessitant l'hospitalisation et parfois la réanimation ;
  - début par une toux fébrile ;
  - évolution rapide avec :
    - des douleurs thoraciques,
    - une dyspnée d'aggravation rapide,
    - une fièvre importante,
    - puis des expectorations purulentes ;
  - fréquemment associée à des manifestations extrapulmonaires :
    - digestives (diarrhée, douleurs abdominales, nausées),
    - neurologiques (céphalées, confusion),
    - dissociation pouls température.
- L'association de manifestations respiratoires et systémiques est fortement évocatrice de la légionellose.
- L'évolution est parfois sévère :
  - détresse respiratoire ;
  - défaillance hémodynamique.

Fièvre de Pontiac

- Syndrome pseudo-grippal avec :
  - – signes infectieux ORL ;
  - – céphalées et vertiges.
- Évolution spontanément favorable :
  - – < 5 jours ;
  - – sans traitement antibiotique.

Manifestations biologiques

- Syndrome inflammatoire franc avec une CRP souvent > 200 mg/L.
- Cytolyse hépatique.
- Rhabdomyolyse.
- Hyponatrémie fréquente.
- Hyperleucocytose avec lymphopénie.
- Hypophosphorémie (très évocatrice).

Radiologie

Il n'y a pas d'images spécifiques :

- infiltrat uni- ou bilatéral ;
- parfois épanchement pleural minime ;
- chez les immunodéprimés, plus souvent des images nodulaires ou abcédées.

Diagnostic

- Antigénurie qui est l'outil diagnostique le plus utilisé :
  - – elle détecte des fragments antigéniques de Lp1 dans les urines ;
  - – très sensible et de rendu rapide ;
  - – antigènes urinaires détectables dès 48 heures après le début des symptômes et ils peuvent le rester pendant plusieurs semaines.

- Recherche par PCR dans les sécrétions respiratoires (aspiration bronchique, LBA).
- Tests sérologiques :
  – intérêt limité et avant tout rétrospectif ;
  – à faire confirmer par une séroconversion (> 3 semaines après l'infection).
- Culture de *Legionella* : difficile et peu sensible.

Traitement et prévention

- Les *Legionella* sont habituellement sensibles aux antibiotiques suivants : macrolides, quinolones, rifampicine, cyclines, triméthoprime–sulfaméthoxazole et tigécycline.
- Fièvre de Pontiac :
  – maladie bénigne ;
  – simple traitement symptomatique.
- Pneumopathies non graves :
  – antibiothérapie orale ;
  – les macrolides sont le premier choix ;
  – durée de 8 à 14 jours.
- Pneumopathies graves :
  – antibiothérapie initialement intraveineuse ;
  – tendance actuelle à associer d'emblée deux antibiotiques (macrolides, quinolones, rifampicine) ;
  – pendant 21 jours.
- La prévention passe par :
  – la détection des cas groupés ;
  – la caractérisation des foyers et leur traitement.
- Plus en amont, des procédures sont mises en place pour :
  – éviter la stagnation des eaux ;
  – simplifier les circuits des canalisations ;
  – maintenir la température de l'eau à 50 °C.
- En France, la légionellose est une maladie à déclaration obligatoire.

Leptospirose

Leptospirosis

Généralités

- Zoonose bactérienne.
- Leptospires :
  - bactéries spirochètes ;
  - éliminées dans le milieu extérieur par l'urine des animaux ;
  - plus de 20 espèces identifiées :
    - seulement neuf sont reconnues pathogènes,
    - *Leptospira interrogans* est la plus fréquente.
- Cycle :
  - animaux porteurs asymptomatiques (rongeurs) ;
  - animaux exprimant une maladie (bétail) ;
  - bactéries éliminées dans l'environnement via les urines ;
  - contamination humaine accidentelle :
    - contact cutané ou muqueux avec le sol ou les eaux souillées,
    - dissémination hématogène avec prédilection pour le foie et les reins.
- Facteurs de risque :
  - catastrophes naturelles (inondations, cyclones…) ;
  - professions (égouttiers…) ;
  - activités sportives dans les plans d'eau ;
  - logement insalubre.

Clinique

Incubation de 1 à 2 semaines.

Forme anictérique

- Syndrome pseudo-grippal fébrile.
- Évolution favorable en quelques jours.
- Rebond possible à distance, en lien avec réponse immunitaire.

Forme ictérique

- C'est la forme grave.
- Fièvre élevée.
- Ictère.
- Insuffisance rénale aiguë.
- Détresse respiratoire.

Complications

- Hémorragie intra-alvéolaire.
- Détresse respiratoire.
- Méningite aseptique :
  - évolution favorable ;
  - mécanisme immunitaire.
- Rhabdomyolyse.
- Uvéites :
  - retardées,
  - mécanisme immunitaire.
- Grossesse : avortement.

Diagnostic

- La culture des leptospires nécessite :
  - milieu spécifique ;
  - plusieurs semaines.
- Sérologie :
  - test principal ;

  – négative la première semaine.
- PCR : intéressante, place précise à définir.

Traitement

- Traitement symptomatique et de l'insuffisance rénale.
- Antibiothérapie :
  – forme non ictérique : doxycycline, amoxicilline pendant 7 jours.
  – forme grave : céphalosporines de 3^e génération pendant 7 à 10 jours.
- Possibilité de réaction de Jarisch-Herxheimer.

Prévention

- Prophylaxie antibiotique – doxycycline (1 fois/semaine) – envisageable dans certaines situations :
  – militaires en mission ;
  – humanitaires ;
  – post-exposition immédiate.
- Vaccination :
  – recommandée chez les professionnels exposés ;
  – conseillée chez les pratiquants de sports ou de loisirs à risque.

Lyme (maladie de)

Lyme disease

Généralités

- Infection par un spirochète du genre *Borrelia*.
- Zoonose.
- *Borrelia burgdorferi* transmise à l'homme par morsure de tique infectée du genre *Ixodes* :
  - rencontrée dans les forêts des régions tempérées de l'hémisphère Nord ;
  - sur le continent européen, c'est l'Europe centrale qui est la plus touchée ;
  - le pic d'activité des tiques s'étend du printemps à l'automne.
- Appelée aussi borréliose.

Clinique

Suite au contage et en cas de non-traitement, l'évolution se fait selon trois phases cliniques.

Phase primaire

- Au point d'inoculation qui est le centre de l'érythème migrant :
  - évolution centrifuge avec un centre clair ;
  - habituellement indolore et rarement accompagné de signes généraux.

- L'évolution spontanée se fait vers la régression.

Phase secondaire

- Plusieurs semaines après la phase primaire non traitée.
- Tropisme pour certaines localisations :
  - neurologique avec :
    - méningite lymphocytaire,
    - atteinte périphérique radiculaire et en particulier une paralysie faciale,
    - atteinte centrale à type de méningoencéphalite ou encéphalite ;
  - articulaire avec :
    - arthralgies des grosses et moyennes articulations,
    - mono- ou oligo-arthrites ;
  - cardiaque avec :
    - myocardites,
    - troubles de la conduction (parfois blocs auriculoventriculaires) ;
  - ophtalmologique avec :
    - conjonctivites folliculaires,
    - kératites,
    - uvéites, plus rarement,
    - atteintes postérieures, beaucoup plus rares (rétinites, neuropathie optique) ;
  - cutanée avec : le lymphocytome cutané bénin.

Phase tertiaire

- Possible en cas de non-traitement aux phases précédentes.
- Elle survient 1 à 5 ans après l'inoculation initiale et touche surtout le système nerveux, les articulations et la peau.
- Atteinte neurologique avec :
  - méningite lymphocytaire chronique ;
  - encéphalopathie chronique avec troubles cognitifs ;
  - atteinte périphérique sous forme d'une polynévrite ou d'une mononévrite multiple.
- Atteinte cutanée avec :

- acrodermatite chronique atrophiante (maladie de Pick-Herxheimer) :
  - réalise un placard érythémateux ou violacé touchant l'extrémité d'un membre,
  - évolue vers l'atrophie du tissu adipeux sous-cutané.
- Atteinte articulaire avec une ou plusieurs arthrites touchant les grosses et moyennes articulations.
- La caractéristique principale des atteintes de la phase tertiaire, c'est la faible réponse au traitement antibiotique.

Diagnostic

- Culture peu sensible.
- Recherche du génome bactérien par PCR intéressante dans les liquides et les biopsies.
- Le diagnostic positif repose sur la sérologie. Elle se fait en deux étapes :
  - sérologie de dépistage par technique ELISA qui détecte les anticorps de type IgG et IgM ;
  - sérologie de confirmation par *Western blot* qui détermine la spécificité antigénique des anticorps.
- Pour bien interpréter la sérologie, connaître les limites :
  - elle ne doit être réalisée que devant des signes cliniques ;
  - l'apparition des anticorps est tardive et peut donc être négative à la phase précoce ;
  - inutile à la phase primaire ;
  - pas d'utilité à un suivi sérologique.

Traitement

- L'antibiothérapie doit être adaptée à la phase et à la localisation :
  - le principe est le traitement précoce ;
  - doxycycline en première intention dans les formes cutanées, les formes neurologiques précoces ou tardives et les formes articulaires ;
  - en cas de contre-indication :
    - amoxicilline pour la forme cutanée,

    – ceftriaxone pour les autres situations ;
  – la durée du traitement varie entre 14 et 28 jours selon le type d'atteinte.
- Il n'y a pas de vaccin disponible.

Maladie des griffes de chat

Cat scratch disease

Généralités

- Infection provoquée par *Bartonella henselae* :
  - – petit bacille à Gram négatif, intracellulaire ;
  - – révélé avec coloration de Warthin-Starry.
- Anthropozoonose.
- Réservoir animal :
  - – chats (souvent asymptomatiques) ;
  - – chiens (plus rare).
- Contamination humaine par griffure ou morsure de chats.
- Touche avant tout les jeunes adultes et les enfants.
- D'autres bartonelloses sont pathogènes pour l'homme (encadré 1).

Encadré 1

Autres bartonelloses

Bartonella quintana

- Transmise par les poux du corps.
- Fièvre des tranchées.
- Endocardite à hémocultures négatives.
- Angiomatose bacillaire chez l'immunodéprimé.

Bartonella bacilliformis

- En Amérique du Sud : Pérou, Colombie, Équateur.

- Transmise par des phlébotomes.
- Fièvre de Carrion :
  - fièvre élevée,
  - hépatosplénomégalie,
  - angiomatose cutanée,
  - anémie hémolytique.

Clinique

Forme classique

- Papule érythémateuse au site d'inoculation.
- Fièvre.
- Adénopathies dans le territoire de drainage :
  - inflammatoires, douloureuses ;
  - parfois suppuratives ;
  - persistantes (plusieurs mois).
- Signes généraux : fièvre, arthromyalgies.

Formes rares

- Méningoencéphalites.
- Syndrome de Parinaud oculoglandulaire (encadré 2),

Encadré 2

Syndrome oculoglandulaire de Parinaud

- Point d'inoculation conjonctival.
- Adénomégalies : périauriculaires, cervicales ou sous-mandibulaires.
- Conjonctivite sévère.

- Rétinochoroïdite, rétinite.

Immunodéprimés

- Angiomatose bacillaire :
  - cutanée (papules rouge pourpre) ;
  - osseuse et ganglionnaire.
- Péliose : hépatique et/ou splénique.

Diagnostic

Culture

Très difficile.

Sérologie

Plus sensible, mais :

- IgM de courte durée,
- sérologie positive chez les sujets asymptomatiques.

PCR

Sur biopsie ganglionnaire, cutanée…

Histologie

- Granulome avec micro-abcès central.
- Prolifération des petits vaisseaux dans l'angiomatose.

Traitement

- Azithromycine *per os*.
- Alternatives : ciprofloxacine, rifampicine, triméthoprime–sulfaméthoxazole, gentamicine.
- Formes compliquées : macrolides ou doxycycline 3 à 4 mois.

Méningites bactériennes

Bacterial meningitidis

Généralités

- Infection des structures méningées d'origine bactérienne.
- Rares, mais graves et potentiellement fatales.
- Bactériologie en France et par ordre décroissant de fréquence :
  - pneumocoques ;
  - méningocoques ;
  - streptocoques ;
  - *Listeria* ;
  - *Haemophilus influenzae*.
- Répartition amenée à changer sous la pression des politiques vaccinales.
- Les méningites tuberculeuses sont estimées à une centaine de cas par an.

Clinique

Syndrome méningé

- Présentation commune quel que soit le germe :
  - céphalées intenses et diffuses ;
  - photophobie, phonophobie ;
  - hyperesthésie cutanée, douleurs rachidiennes ;
  - vomissements (en jet habituellement) ;
  - raideur méningée :
    - à la simple flexion de la nuque,
    - ou après manœuvres de Kernig ou Brudzinski ;
  - fièvre élevée.
- Il faut rechercher : signes d'encéphalite.

Signes d'encéphalite

- Altération de la vigilance.
- Déficit neurologique focal.
- Convulsions.
- Confusion.

Signes de gravité

- Choc hémodynamique.
- Défaillance respiratoire.
- Dysautonomie.
- Purpura.

Diagnostic

- Tout syndrome méningé fébrile impose une ponction lombaire urgente (encadré 1).

Encadré 1

Technique de ponction lombaire

Anatomie

- Moelle épinière se termine en L1.
- Réalisable en L4-L5, L3-L4 ou L5-S1 (échecs fréquents à ce dernier niveau).
- Repère simple : la ligne horizontale des deux crêtes iliaques passe par L5.

Réalisation

- Patient de préférence assis, dos légèrement courbé.
- Asepsie et désinfection rigoureuses, anesthésie locale fortement conseillée.
- Aiguille introduite entre deux apophyses épineuses, légèrement orientée vers le haut :
  - – première résistance due au ligament vertébral postérieur ;
  - – second ressaut au passage dans le canal lombaire.
- Si position assise impossible, décubitus latéral en léger chien de fusil.
- Mesure de pression du LCR.
- Prélèvement de 10 à 15 gouttes par tube.

- Une imagerie cérébrale (scanner) est prioritaire seulement si :
  - – troubles de la conscience (score de Glasgow < 11, encadré 2) ;

Encadré 2

LCR normal

- Aspect : eau de roche.
- Éléments : < 5/mL.
- Hématies : < 5/mL.
- Pression : 6 à 25 cmH_2O.
- Protéines : 0,25 g/L.
- Glycorachie : 50 % de la glycémie.
- Chlore : 120 à 130 mmol/L.
- Sodium : 137 à 147 mmol/L.

  - – déficit neurologique ou convulsions.
- L'aspect du LCR peut orienter :
  - – liquide purulent : méningite bactérienne ;
  - – liquide clair : méningite bactérienne ou virale.
- L'analyse du LCR doit inclure :
  - – une cytologie : numération et proportion des différentes cellules ;
  - – une biochimie avec protéinorachie et glycorachie et lactates ;
  - – un examen direct bactériologique :
    - – cocci à Gram positif : pneumocoques, streptocoques, staphylocoques,
    - – cocci à Gram négatif : méningocoques,
    - – bacilles à Gram positif : *Listeria*.
- Recherche d'antigènes bactériens.
- Mise en culture.
- Éventuellement PCR bactériennes, virales ou mycologiques.
- À compléter par :
  - – hémocultures ;
  - – prélèvement de tous les foyers infectieux patents ;
  - – recherche des antigènes bactériens dans les urines, le sang…

Orientation

- Méningite purulente :
  - – polynucléaires neutrophiles > 100/mm^3 ;
  - – *Streptococcus pneumoniae* (pneumocoque), *Neisseria meningitidis* (méningocoque : A, B, C, W135, X, Y) ; *Haemophilus influenzae* b ;
  - – un purpura extensif oriente en premier vers un méningocoque, plus rarement pneumocoque.
- Méningite lymphocytaire :
  - – liquide clair ;
  - – *Listeria monocytogenes*, mycobactéries et, surtout, virus (entérovirus, herpèsvirus).
- Voir tableau 1.

Tableau 1

Caractéristiques des différentes méningites

Méningocoque	Pneumocoque	Streptocoque	*Listeria monocytogenes*	BK	V
Terrain					
Enfant, adulte non vaccinés	Enfant, adulte non vaccinés Immunodéprimés Traumatisme crânien	Enfants, nourrissons	Immunodéprimé Grossesse Sujets âgés	Migrants	
Signes évocateurs					
Purpura extensif	Purpura possible		Rhombencéphalite		
Examen direct					
Diplocoque à Gram négatif	Cocci à Gram positif	Cocci à Gram positif	Bacille à Gram positif	BAAR	I
Cytologie					
PNN	PNN	PNN	Lymphocytes ou panachée	Lymphocytes	I
Protéinorachie					
> 1 g/L	> 1 g/L	> 1 g/L	> 1 g/L	> 1 g/L	A
Glycorachie					
Basse	Basse	Basse	Basse	Basse	N

BAAR : bacilles alcoolo-acido-résistants ; BK : tuberculose ; PNN : polynucléaires neutrophiles.

Traitement et prévention

Principes de traitement

- Étape préhospitalière : une suspicion d'une infection à méningocoque justifie une injection de ceftriaxone avant l'hospitalisation.
- Étape hospitalière :
  - – méningite purulente : céphalosporine de 3^e génération (C3G) à forte dose ;
  - – méningite lymphocytaire :
    - – suspicion de listériose → association amoxicilline et aminoside,
    - – suspicion de tuberculose → association d'une quadrithérapie antituberculeuse,
    - – traitement anti-herpétique le temps d'avoir un diagnostic précis.
- Formule panachée : association amoxicilline, C3G et antiviraux en attente des résultats.

- Corticothérapie : dans les méningites purulentes avant ou dès la première dose d'antibiotiques.

Prévention

- Méningocoque :
  - – traiter tous les sujets contact direct du patient ;
  - – vaccination systématique contre méningocoque C avant l'âge de 12 mois ;
  - – vaccination des contacts selon le type de méningocoque en cause ;
  - – déclaration obligatoire.
- Pneumocoque :
  - – rechercher et traiter un éventuel foyer ;
  - – vaccination ;
  - – antibioprophylaxie à vie chez les splénectomisés.
- *Haemophilus influenzae* b : vaccination obligatoire des nourrissons.
- *Listeria* :
  - – déclaration obligatoire ;
  - – enquête alimentaire ;
  - – pas de vaccin.

Œsophagites infectieuses

Infectious esophagitis

Généralités

- Le reflux gastro-œsophagien est la cause la plus fréquente d'œsophagite.
- Les œsophagites infectieuses, plus rares, sont favorisées par :
  – l'usage d'antibiotiques ;
  – la corticothérapie inhalée ou générale ;
  – la radiothérapie ;
  – la chimiothérapie ;
  – les déficits immunitaires (dont VIH).
- Les principaux agents en cause sont :
  – *Candida albicans* ;
  – *herpes simplex virus* (HSV) ;
  – cytomégalovirus (CMV).

Œsophagites à *Candida*

Avant tout *Candida albicans*.

Clinique

- Odynophagie.
- Douleur rétrosternale.
- Atteinte oropharyngée (inconstante).

Diagnostic

- Dépôts blanchâtres en endoscopie.
- Présence de levures et filaments sur les biopsies.
- Culture mycologique positive.
- Penser aux co-infections virales (50 %).
- Dépister le VIH.

Traitement

- Fluconazole *per os* 100 à 200 mg/jour.
- Amphotéricine B *per os* si grossesse.
- Traitement prophylactique si récurrence.
- Traitement d'épreuve envisageable :
  - si forte suspicion clinique ;
  - doit s'améliorer en 3 jours.

Œsophagites herpétiques

- L'agent principal est HSV-1 avec incidence croissante de HSV-2.
- Terrain : allogreffés.

Mécanisme

- Réactivation du HSV avec extension le long du nerf vague.
- Ou extension locorégionale à partir de la cavité buccale.

Clinique

- Odynophagie.
- Dysphagie.
- Douleur rétrosternale.
- Fièvre.
- Herpès oral.

Diagnostic

- Endoscopie :
  - ulcères :
    - < 2 cm,
    - distaux,
    - aspect en pseudo-volcan ;
  - parfois aspect d'œsophagite diffuse.
- Biopsies :
  - PCR virale ;
  - effet cytopathogène.

Traitement

- Immunocompétent :
  - évolution spontanée favorable en 1 à 2 semaines ;
  - les antiviraux accélèrent la guérison (aciclovir, valaciclovir).
- Immunodéprimé : antiviraux indispensables, 2 à 3 semaines.

Œsophagites à CMV

Terrain

- Allogreffe.
- Dialyse.
- VIH.
- Corticothérapie prolongée.
- Exceptionnelle chez l'immunocompétent.

Clinique

- Fièvre.
- Odynophagie.
- Brûlures rétrosternales.

Diagnostic

- Endoscopie :

  - large ulcère unique, linéaire et profond ;
  - ou érosions multiples distales.
- Biopsies :
  - effet cytopathogène ;
  - PCR virale.

Traitements

Antiviraux indispensables :

- ganciclovir 5 mg/kg ;
- foscarnet 90 mg/kg ;
- puis traitement oral d'entretien : valganciclovir 900 mg, 2 fois/jour.

Autres

Bactéries

- Bacilles à Gram négatif.
- Cocci à Gram positif.

Levures

- Aspergillus.
- Histoplasmose.

Virus

- EBV.
- VZV.
- VIH.
- Papillomavirus :
  - ulcérations ;
  - papillome ;
  - hyperkératose.

Ostéomyélites

Osteomyelitis

Généralités

Infections osseuses à agents pyogènes.

Mécanismes

- Dissémination hématogène à partir d'un foyer distant.
- Par contiguïté à partir d'une infection à proximité.
- Secondaire à une ischémie (les diabétiques par exemple).
- Inoculation directe (traumatisme ouvert).
- L'ostéomyélite vertébrale est d'origine hématogène.

Anatomopathologie

- Forme aiguë :
  – atteinte métaphysaire le plus souvent ;
  – infiltration à polynucléaires neutrophiles ;
  – thrombose des petits vaisseaux.
- Forme chronique :
  – nécrose osseuse, fibrose ;
  – infiltrat à cellules mononucléées, granulations.

Clinique

Ostéomyélite aiguë

- Installation rapide en quelques jours.
- Inflammation locale, douleur sourde, fièvre, frissons.
- Chercher arthrite aiguë associée.

Ostéomyélite chronique

- Tableau plus lent (> 2 semaines).
- Œdème, douleur et inflammation locale.
- Peu de signes généraux.

Diagnostic

Biologie

- Syndrome inflammatoire biologique.
- Hémocultures.

Imagerie

- Radiologie standard :
  - en retard parfois jusqu'à 14 jours ;
  - œdème parties molles ;
  - ostéopénie locale, lyse osseuse, réaction périostée.
- IRM : images précoces.
- Scintigraphie : très sensible mais peu spécifique.

Biopsie osseuse

- Histologie évocatrice, mise en culture, biologie moléculaire (PCR, ARN 16s).
- Inutile si hémocultures positives et imagerie compatible.

Microbiologie

Germes en cause

- *Staphylococcus aureus*.

- Staphylocoques à coagulase négative.
- Streptocoques bêta-hémolytiques.
- Entérocoques.
- Entérobactéries.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- Bactéries anaérobies.

Situations particulières

- Drépanocytose : salmonelles, *S. aureus*.
- Morsure : *Eikenella corrodens*, *Pasteurella multocida*.

Traitement

- Discuter débridement chirurgical.
- Antibiothérapie :
  - 6 semaines ;
  - plus courte si geste chirurgical propre.

Paludisme

Malaria

Généralités

- Infection parasitaire due à *Plasmodium falciparum*.
- Presque 230 millions de cas annuels (OMS 2018).
- Transmission par les piqûres de moustique du genre *Anopheles*.
- Les autres *Plasmodium* (tableau 1) :

Tableau 1

Plasmodium pathogènes autres que *falciparum*

Géographie	Microscopie	Clinique	Particularités
Plasmodium vivax			
Surtout en dehors de l'Afrique	Aspect amoeboïde au frottis	Syndrome fébrile Récurrence +++ Bénin sauf comorbidités ou grossesse	Infecte les réticulocytes Lien avec système sanguin Duffy
Plasmodium ovale curtisi et *Plasmodium ovale wallikeri*			
	Aspect en comète du trophozoïte Aspect ovale des hématies infectées	Syndrome fébrile	
Plasmodium malariae			
	Aspect en bande du parasite	Fièvre avec cycle de 72 h Bénin Chronicité	Chercher co-infections
Plasmodium knowlesi			
Malaisie, Indonésie		Fièvre, céphalées, frissons, nausées, arthromyalgies, ictère Formes mortelles	Infecte hématies jeunes

– *P. vivax* ;
– *P. ovale curtisi* ;
– *P. ovale wallickeri* ;
– *P. malariae* ;
– *P. knowlesi*.

Clinique

Forme classique

Phase d'invasion

Fièvre avec frissons intenses, profil variable.

Phase périodique

- Accès se répétant à intervalles réguliers (tous les 3 jours) avec :
  - – frissons intenses ;
  - – fièvre ;
  - – puis défervescence.
- Autres symptômes :
  - – nausées ;
  - – vomissements ;
  - – convulsions ;
  - – céphalées ;
  - – hépatosplénomégalie (chez l'enfant).
- Critères de gravité (encadré 1).

Encadré 1

Critères de gravité du paludisme

Clinique

- Prostration.
- Convulsions (> 2/24 heures).
- Coma.
- Détresse respiratoire.
- Choc hémodynamique.
- Œdème pulmonaire.
- Syndrome hémorragique.
- Ictère.
- Anurie.
- Hémoglobinurie.
- Vomissements.

Biologie

- Anémie : adulte < 7 g/dL et enfant < 5 g/dL.
- Acidose.
- Hypoglycémie.
- Insuffisance rénale (créatinine > 265 µmol/L).

- Bilirubine > 50 µmol/L et parasitémie > 10^5/µL.
- Parasitémie > 10 %.

Forme maternofœtale

- Femme non immunisée, plus susceptible :
  - neuropaludisme ;
  - détresse respiratoire.
- Femme immunisée, formes atténuées peu symptomatiques mais cause de :
  - anémie maternelle ;
  - faible poids de naissance.
- Autres :
  - fausse couche ;
  - paludisme néonatal.

Formes congénitales

- Transmission placentaire.
- Paludisme congénital infection : présence asymptomatique de parasites.
- Paludisme congénital maladie : fièvre, ictère, hépatosplénomégalie, anémie, thrombopénie.

Paludisme viscéral évolutif

Conséquence d'infections répétées :

- altération de l'état général ;
- splénomégalie ;
- anémie ;
- cachexie.

Complications

- Anémie infantile avant l'âge de 2 ans, potentiellement fatale.
- Acidose métabolique ou mixte.
- Neuropaludisme :
  - coma d'installation rapide, peut survenir pour des parasitémies faibles chez les sujets non immunisés (< 1 %) ;
  - convulsions multiples.
- Fièvre bilieuse hémoglobinurique :
  - hémolyse intense avec insuffisance rénale aiguë.

- Rupture splénique.
- Hémophagocytose.
- Défaillance multiviscérale.

Diagnostic

Goutte épaisse et frottis sanguin

- Ils restent la référence.
- Seuil de détection 30 parasites/µL.
- La parasitémie ne reflète pas toujours la vraie quantité de parasites.

Tests rapides

- Ciblent la protéine PfHRP2 du *Plasmodium*.
- Seuil de 2 à 4 parasites/µL.
- Nombreux faux négatifs.
- Interprétation difficile si plusieurs co-infections (Asie du Sud-Est).

Traitements

Forme sévère

- En première intention : artésunate intraveineux au moins 24 heures.
- En seconde intention : quinine.
- Si amélioration après 24 heures, combinaison orale avec artémisine pendant 3 jours.

Forme non compliquée

D'emblée, combinaison orale à base d'artémisine pendant 3 jours.

Papillomavirus (infections à)

Human papillomavirus infection

Généralités

- Les papillomavirus humains (*human papillomavirus* ou HPV) sont à l'origine d'une myriade de maladies humaines :
  - – virus à ADN ;
  - – s'intègrent dans le génome cellulaire (au hasard) ;
  - – deux protéines virales E6 et E7 :
    - – à l'origine de la dérégulation de nombreuses voies cellulaires,
    - – favorisant l'oncogenèse.
- Plus de 100 génotypes connus :
  - – HPV 6 et 11 :
    - – condylomes génitaux,
    - – papillome conjonctival,
    - – papillomatose respiratoire récurrente,
    - – non cancérigènes ;
  - – HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 58, 59 :
    - – pouvoir oncogène prouvé,
    - – HPV 16 à l'origine de plus de 50 % des néoplasies ;
  - – HPV 1, 2, 3, 4, 27 et 57 :
    - – verrues cutanées.

Cancers imputables aux HPV

- Cancers du col de l'utérus :
  - – épidermoïdes (100 %) ;

– adénocarcinomes ;
– neuroendocrines (85 %).

- Cancers épidermoïde de l'oropharynx (35 %).
- Cancer épidermoïde du canal anal (90 %).
- Cancer de la vulve (40 %).
- Cancer du pénis (50 %).
- Facteurs favorisants :
  – multipartenaires sexuels ;
  – immunosuppression ;
  – infection VIH ;
  – homosexualité masculine.

Traitement

Voir, pour chaque pathologie, la fiche spécifique.

Prévention

Cancer du col utérin

Dépistage de masse systématique

- Examen gynécologique et frottis cervico-utérin.
- Deux examens à 1 an d'intervalle, et si normaux, examen tous les 3 ans entre 25 et 65 ans.
- Tests moléculaires sur frottis en évaluation.

Stratégie vaccinale

- Ne doit pas remplacer le dépistage.
- Trois vaccins disponibles :
  – vaccin bivalent (contre HPV 16 et 18) ;
  – vaccin quadrivalent (contre HPV 6, 11, 16 et 18) : n'est plus produit depuis 2020 ;
  – vaccin nonavalent (contre HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58).
- En France, vaccination recommandée :
  – pour toutes les filles entre 11 et 14 ans ;
  – rattrapage possible jusqu'à 19 ans.

Cancer du canal anal

Dépistage

Par examen proctologique chez les :

- homosexuels masculins ayant le VIH ;
- femmes ayant le VIH ;
- femmes avec antécédent de condylomes ou de dysplasie du col.

Vaccination

Homosexuels masculins jusqu'à 26 ans (vaccin nonavalent).

Poliomyélite

Poliomyelitis

Généralités

- Maladie virale due à un entérovirus :
  - – poliovirus 1, 2 et 3 ;
  - – virus à ARN simple brin.
- Réservoir humain (tube digestif).
- Contamination orofécale.
- Contagiosité élevée.
- Épidémiologie impactée par la vaccination massive :
  - – poliovirus 2 éradiqué en 2015 ;
  - – poliovirus 3 éradiqué en 2019.
- Actuellement deux pays endémiques :
  - – Afghanistan et Pakistan ;
  - – réapparition de petits foyers dans des pays en guerre.

Clinique

Forme non paralytique

- Fièvre élevée.
- Pharyngite.
- Myalgies.
- Anorexie.
- Syndrome méningé (céphalées et raideur de nuque, nausées ou vomissements).
- Durée 1 à 2 semaines.

Forme paralytique

- Peut faire suite à la méningite.
- Atteinte médullaire :
  - myalgies intenses ;
  - crampes puis faiblesse musculaire et fasciculations ;
  - atteinte asymétrique ;
  - équivalent d'une paralysie flasque.
- Atteinte bulbaire = pas de faiblesse des membres inférieurs, mais :
  - dysphagie ;
  - dyspnée, insuffisance respiratoire ;
  - dysautonomie ;
  - mortalité élevée.
- Atteinte encéphalitique :
  - rare ;
  - agitation, confusion ;
  - torpeur, coma.

Syndrome post-poliomyélite

- Manifestations apparaissant plus de 15 ans après l'épisode aigu.
- Dégradation neuromusculaire lente.
- Fatigabilité.
- Faiblesse musculaire.

Poliomyélites dues aux virus vaccinaux

Tableau proche de la poliomyélite mais déclenché par :

- vaccin vivant chez immunodéprimé ;
- virus vaccinal redevenu sauvage.

Diagnostic

- Virus présent dans :
  - nasopharynx pendant 5 jours,

  - selles pendant 3 semaines.
- Culture virale.
- Confirmation par PCR.
- LCR :
  - hyperprotéinorachie ;
  - pléiocytose à lymphocytes.
- Électromyogramme : diminution de recrutement des fibres musculaires.

Traitement

- Purement symptomatique.
- Surveillance des formes graves.

Prévention

- Élimination du réservoir humain par la vaccination :
  - vaccin « Salk » en 1956, inactivé ;
  - vaccin « Sabin » en 1962, vivant, par voie orale.
- Campagnes massives mondiales mais objectif d'éradication non atteint.
- En France, vaccination obligatoire avec le vaccin inactivé.

Rage

Rabies

Généralités

- Virus de la rage :
  - virus à ARN monocaténaire avec enveloppe ;
  - genre des lyssavirus ;
  - tropisme neurologique.
- Zoonose :
  - virus présent dans la salive de l'animal infecté ;
  - transmission par morsure, griffure, léchage de plaie ;
  - l'animal est contagieux 10 jours avant d'être malade et jusqu'à sa mort ;
  - réservoir : mammifères ;
  - en Europe : n'est plus endémique mais cas d'importation.
- Types :
  - rage canine : la plus importante pour les humains ;
  - rage sylvatique : liée aux animaux sauvages (renard par exemple) ;
  - rage des chiroptères (chauves-souris).

Clinique

Phase d'incubation

- Asymptomatique.
- Dure 1 à 3 mois.
- Plus courte si morsure à la tête ou une zone très innervée.

Phase de prodromes

- Inconstante.
- Syndrome pseudo-grippal.
- Douleurs neuropathiques au site de morsure.

Forme spastique

- Forme usuelle.
- Excitation majeure, hallucinations, convulsions.
- Anxiété extrême, hyperesthésie cutanée.
- Spasme : larynx et muscles respiratoires au moindre stimulus.
- Hydrophobie, aérophobie.
- Hypersalivation.
- Déglutition impossible.
- Évolution vers coma et décès.

Forme paralytique

- 20 % des cas.
- Paralysie flasque ascendante : déficit moteur plus important côté morsure.
- Aréflexie.
- Fièvre.
- Les signes cliniques une fois déclarés prédisent une évolution toujours fatale.

Diagnostic

- Peu d'anomalies biologiques.
- Imagerie par IRM : hypersignal en T2 Flair du tronc et des noyaux gris centraux.
- Preuve virale :
  - recherche d'antigènes viraux dans les tissus cérébraux ;
  - culture virale ou biologie moléculaire (RT-PCR) sur : LCR, salive, biopsie cutanée, biopsie cérébrale.
- Sérologie : inutile.

Traitement et prévention

Forme déclarée

- Décès inéluctable !
- Soins de confort.
- Réanimation envisageable si prophylaxie bien débutée avant les symptômes.
- Aucun antiviral actif sur les lyssavirus.

Prophylaxie primaire

Vaccination des professions exposées, voyageurs à risque.

Prophylaxie post-exposition

- Si exposition en zone d'endémie ou avec un animal ramené d'une zone d'endémie : consultation spécialisée urgente.
- En cas d'exposition locale en France, seule celle aux chauves-souris justifie une prophylaxie.
- Vaccin et éventuellement immunoglobulines spécifiques.

Rhume

Common cold

Généralités

- Terme générique qui désigne plusieurs infections respiratoires :
  - rhinite ;
  - sinusite ;
  - pharyngite ;
  - laryngite.
- Principalement provoquées par les virus : rhinovirus (50 %).

Clinique

- Congestion nasale, rhinorrhée.
- Toux.
- Mal de gorge.
- Symptômes maximaux en 2 à 4 jours.
- Résolution spontanée en 7 à 10 jours.
- Souvent un symptôme prédominant.
- Complications :
  - poussée d’asthme ;
  - exacerbation d’une BPCO.

Diagnostic

- Avant tout clinique.
- Possibilité de PCR multiplex.

Traitement

Symptomatique.

Rickettsioses

Rickettsia infections

Généralités

- Infections provoquées par des bactéries intracellulaires du genre *Rickettsia*.
- On distingue selon l'expression clinique :
  - fièvres boutonneuses : *Rickettsia rickettsii*, *R. conorii*, *R. africae*, *R. australis* ;
  - typhus : *R. typhi*, *R. prowazekii*.
- Ce sont des zoonoses et des maladies vectorielles (tableau 1).

Tableau 1

Principales rickettsioses et leurs vecteurs

	Réservoir	Vecteur	Maladie
R. Prowazekii	Homme	Pou du corps	Typhus épidémique
R. typhi	Rat	Puce du rat	Typhus murin
R. rickettsii	Mammifères	Tique	Fièvre pourprée des montagnes Rocheuses
R. conorii conorii	Chien	Tique	Fièvre boutonneuse méditerranéenne
R. africae	Tique molle	Tique molle	Fièvre boutonneuse africaine

Typhus épidémique

- *Rickettsia prowazekii*.
- Favorisé par : froid, manque d'hygiène, situations de guerre.

Clinique

- Incubation de 1 semaine.
- Début brutal :
  - fièvre à 40 °C, frissons ;
  - céphalées, myalgies ;
  - éruption maculopapuleuse secondairement purpurique et diffuse.

Complications

- Myocardite.
- Atteinte neurologique (confusion, délire, coma).

Traitement

Doxycycline 200 mg en dose unique.

Typhus murin

Rickettsia typhi.

Clinique

- Incubation 1 à 2 semaines.
- Fièvre, fortes céphalées, myalgies.
- Éruption (50 % des cas) maculopapuleuse fugace.

Traitement

Doxycycline 200 mg en dose unique.

Fièvre boutonneuse méditerranéenne

- Dans le pourtour méditerranéen.
- *Rickettsia conorii conorii*.

Clinique

- Incubation de 1 semaine.
- Début brutal avec :
  - – fièvre franche, syndrome pseudo-grippal ;
  - – lésions d'inoculation à type de tache noire ;
  - – éruption maculeuse puis maculopapuleuse.

Traitement

Doxycycline pendant 7 jours ou ciprofloxacine pendant 5 jours.

Rotavirus (infections à)

Rotavirus infections

Généralités

- Virus à ARN double brin.
- Triple capside, pas d'enveloppe.
- Pouvoir infectant élevé.
- Dix espèces connues (A à J).
- L'espèce A est prépondérante.
- Première cause de diarrhée infectieuse chez l'enfant < 5 ans.
- Répartition mondiale.
- Plus fréquent dans les pays à faibles revenus.
- Transmission orofécale.

Clinique

Forme usuelle

- Diarrhée non hémorragique :
  - – cliniquement significative ;
  - – résolutive en 5 jours.
- Vomissements.
- Ballonnement abdominal.
- Fièvre.

Formes extradigestives

- Rares.

- Encéphalite ou méningite.

Récurrence

- Classique.
- Formes moins sévères.

Controverse

Lien suspecté avec :

- atrésie biliaire ;
- diabète.

Diagnostic

- Rapidement évoqué devant :
  - critères cliniques ;
  - et contexte épidémiologique.
- Rechercher antigènes viraux dans les selles (première semaine).
- RT-PCR pour rechercher ARN viral.

Traitement

Symptomatique

- Le plus important.
- Réhydratation orale avec solutés adaptés.
- Réhydratation parentérale si vomissements.
- Antidiarrhéiques et/ou antiémétiques si nécessaires.

Nitazoxanide

- Inhibe la réplication virale.
- Semble réduire la durée de la diarrhée.
- Non disponible en France.

Prévention

Améliorer les conditions d'hygiène

- Milieu infantile.
- Adultes en contact avec des enfants.

Vaccination

- Mesure très efficace.
- Diminue nettement l'incidence des diarrhées.
- Vise plusieurs souches.
- Virus vivant atténué.
- Recommandé depuis 2022 si garde en collectivité pour l'enfant.
- Vaccin oral.

Salmonelloses (mineures)

Non typhoidal Salmonella infections

Généralités

Salmonelles non typhiques dues à :

- la sous-espèce 1 de *Salmonella enterica* ;
- et, en particulier, trois sérotypes : *Salmonella enteritidis*, *S. typhymurium*, *S. hadar*.

Réservoir naturel animal

- Volailles.
- Bétail.
- Rongeurs.

Contamination

- L'homme est un hôte accidentel.
- Alimentaire :
  - – œufs, viandes mal cuites ;
  - – laitages non pasteurisés ;
  - – rupture de la chaîne de froid.
- Hydrique :
  - – pays pauvres ou en guerre ;
  - – catastrophes naturelles.

Populations à risque

- Immunodépression cellulaire.
- VIH.
- Hémoglobinopathies.
- Alimentation collective.

Clinique

Entérocolite aiguë

- Diarrhée aiguë.
- Fièvre avec céphalées.
- Vomissements.
- Douleurs abdominales.
- Repas contaminant dans les 6 à 72 heures.
- Évolution spontanée favorable en quelques jours.

Complications

Digestives

- Dysenterie.
- Diarrhée glairo-sanglante.

Extradigestives

- Arthrite ou spondylodiscite.
- Méningite.
- Abcès cérébral, splénique…
- Endocardite.
- Infection de prothèse ou anévrisme artériel.
- Ces formes doivent faire rechercher :
  - immunodépression de type cellulaire ;
  - hémoglobinopathie.

Diagnostic

- Identification de la salmonelle dans :
  - coproculture, hémocultures ;

  - liquide articulaire, biopsie…
- Chercher un repas contaminant.

Traitement

Forme digestive

- Immunocompétent :
  - la guérison spontanée est la règle ;
  - l'antibiothérapie réduit la durée des symptômes ;
  - quinolones ou azithromycine.
- Immunodéprimé : antibiothérapie systématique.

Forme extradigestive

- Choix et durée des antibiotiques adaptés au site.
- Geste chirurgical sur prothèse, articulation ou anévrisme infectés.

Prévention

- Déclaration obligatoire si toxi-infection alimentaire collective.
- Dépistage des porteurs chroniques dans les métiers de l'alimentation.
- Respect de la chaîne de froid.
- Lavage des mains.
- Chlorer l'eau lors des voyages.

Syndrome du choc toxique

Toxic shock syndrome

Généralités

- Syndrome toxi-infectieux rapporté initialement avec certaines protections féminines hyperabsorbantes.
- Décrit avec d'autres matériels :
  - méchage nasal ;
  - cathéters de dialyse.
- Plus fréquent chez les enfants et les sujets âgés.
- Agents en cause :
  - *Staphylococcus aureus* ;
  - streptocoques du groupe A.

Physiopathologie

- La toxine bactérienne agirait comme un superantigène : activation incontrôlée des cellules inflammatoires et production de cytokines à l'origine de la majorité des symptômes.
- Facteurs de risque :
  - tampon, mèche nasale ;
  - infection postopératoire ;
  - grippe ;
  - immunodépression.

Clinique

- Tableau aigu de fièvre, hypotension.
- Éruption maculeuse sur le torse, puis généralisée.
- Atteinte muqueuse : langue framboisée, vaginite.
- Confusion.
- Risque évolutif vers défaillance d'organes :
  - insuffisance rénale ;
  - coagulopathie ;
  - détresse respiratoire ;
  - cytolyse hépatique.

Diagnostic

- Prélèvements bactériologiques.
- Syndrome inflammatoire biologique.
- Hyperleucocytose ou leucopénie.
- Thrombopénie.
- Rhabdomyolyse.
- Hypocalcémie profonde.

Traitements

Symptomatique

- Remplissage.
- Débridement chirurgical.
- Traitement de la porte d'entrée.
- Immunoglobulines polyvalentes.

Antibiothérapie

- Initialement à large spectre, à adapter à l'antibiogramme.
- La clindamycine inhibe la synthèse des toxines.

Syphilis

Syphilis

Généralités

- Infection à un spirochète : *Treponema pallidumpallidum*.
- Impossible de le différencier des autres sous-espèces :
  - *T. pallidum endemicum* (→ bejel).
  - *T. pallidum pertenue* (→ pian).
  - *T. carateum* (→ pinta).
- IST.
- Transmission par :
  - contact avec lésion ;
  - transplacentaire.
- *T. pallidum* est difficile à visualiser ; nécessité de microscope à fond noir.

Clinique

Syphilis primaire

Stade précoce.

Chancre d'inoculation

- Jusqu'à 90 jours après le rapport.
- Ulcération unique, propre, indurée et indolore, environ 10 mm.
- Atypies fréquentes.
- Co-infections possibles.

- Localisation classique :
  - génitale :
    - méat, gland, frein,
    - organes génitaux externes, vagin, col de l'utérus chez la femme,
    - anorectale chez l'homosexuel masculin ;
  - oropharyngée.

Adénopathies

- 1 semaine après le chancre, adénopathies :
  - unilatérales, multiples ;
  - indurées ;
  - et centrées par un ganglion plus volumineux.
- Dans le territoire de drainage du chancre.
- Persistent plusieurs semaines.

Syphilis secondaire

- Phase de dissémination du tréponème.
- Environ 6 semaines après le chancre.
- Les phases primaire et secondaire peuvent se chevaucher.
- Roséole :
  - lésions maculeuses, roses, planes, asymptomatiques ;
  - situées sur le tronc et les membres ;
  - résolution spontanée.
- Syphilides :
  - papules rouges, indolores, millimétriques ;
  - réparties sur le tronc, le visage, les régions génitales et en palmoplantaires (rare mais très évocatrice).
- Lésions papulomaculeuses sur les muqueuses buccale et oropharyngée, les organes génitaux externes.
- Alopécie en plaques.
- Signes généraux et polyadénopathies.
- Plus rares : périostéite, monoarthrite, uvéite, choriorétinite.

Syphilis tertiaire

- Cutanéomuqueuse : tubercules cutanées, gommes cutanées qui s'ulcèrent et éliminent du matériel caséeux, gommes muqueuses.
- Osseuse : ostéite gommeuse du crâne, ostéochondrite des os longs, sclérose osseuse.
- Cardiovasculaire : insuffisance aortique, anévrisme de l'aorte thoracique.
- Neurologique :
  - 5 à 10 % des formes non traitées ; 10 à 15 ans après le chancre ;
  - forme vasculaire cérébrale, accident vasculaire ischémique, paralysie de nerfs crâniens, altération cognitive, démence, paralysie générale ;
  - tabès : ataxie locomotrice, atteinte du cordon postérieur de la moelle, abolition des réflexes, altération de la sensibilité profonde, ataxie, incontinence, signe de Romberg.

Syphilis latente

- Après la phase secondaire.
- Durée longue.
- Un quart évolue vers la forme tertiaire.

Syphilis congénitale

- *T. pallidum* traverse le placenta après le 1er trimestre.
- Syphilis fœtale : diagnostic à la naissance, fatale.
- Congénitale précoce : symptômes apparaissent avant 2 ans, semblable à la forme secondaire adulte.
- Congénitale tardive : symptômes après 2 ans ; atteinte ophtalmologique.

Diagnostic

Examen direct

Difficile et exige un microscope à fond noir.

Culture

Fastidieuse.

Biologie moléculaire

Sur tissus, chancre... (PCR).

Sérologie

Examen de référence.

- Tests non tréponémiques :
  - réaction avec les cardiolipines ;
  - VDRL : facile, quantifiable, critère de guérison.
- Tests tréponémiques :
  - TPHA : sensible et spécifique, élimine la syphilis si négatif ;
  - FTA : par fixation sur tréponèmes morts, très spécifique, précoce, non adapté pour le suivi.

Traitement

Pénicillines

- Antibiotiques de référence.
- Benzathine pénicilline :
  - injection intramusculaire unique pour la forme précoce ;
  - 3 injections hebdomadaires pour la forme tardive.
- Pénicilline G : 6 fois par jour, en intraveineux, pour la syphilis neurologique.

Alternatives

- Tétracyclines : forme précoce (15 jours), forme tardive (30 jours).
- Macrolides : si pas d'autres possibilités.
- Céphalosporines : ceftriaxone.

Réaction de Jarisch-Herxheimer

Voir fiche Jarisch-Herxheimer (réaction de).

Taeniasis

Intestinal tapeworm

Généralités

- Infections dues à des vers plats.
- Famille des cestodes.
- Deux vers principalement pathogènes chez l'homme :
  - *Taenia saginata* (ténia du bœuf) ;
  - *Taenia solium* (ténia du porc).
- Le mode de contamination détermine deux maladies différentes :
  - cysticercose par ingestion d'œufs de *T. solium* qui évoluent vers des larves dans les tissus ;
  - ténias par ingestion de larves (viande animale mal cuite).

Clinique

Téniase

- Peu symptomatique.
- Prurit anal.
- Troubles du transit.
- Douleurs abdominales.
- Émission de larve dans les selles.
- Perte de poids (enfants).

Cysticercose

- Kystes tissulaires (cysticerques) de *T. solium* :
  - souvent détruits par le système immunitaire ;
  - rarement symptomatiques ;
  - exceptions : œil et système nerveux central.
- Neurocysticercose :
  - symptômes variables ;
  - découverte fortuite sur imagerie cérébrale ;
  - crise convulsive ;
  - déclin cognitif ;
  - hydrocéphalie ;
  - déficit focal.

Diagnostic

Examen parasitologique des selles

Recherche des œufs, mais :

- sécrétion intermittente ;
- impossible de distinguer les œufs des deux types de ténia.

Recherche de cysticerques

- Images calcifiées dans les tissus.
- Granulations cérébrales avec calcifications en périphérie sur scanner.
- Recherche des anticorps et des antigènes de *T. solium* dans le LCR et le sérum :
  - les deux tests positifs → lésions actives ;
  - faux négatifs si lésion unique.

Traitement

Téniases intestinales

- Praziquantel, albendazole ou niclosamide.
- Les deux premiers traversent la barrière hémato-encéphalique.

Neurocysticercose

- Une lésion : albendazole et corticothérapie.
- Plusieurs lésions : praziquantel associé à albendazole et corticoïdes.
- Chirurgie à discuter selon les lésions.
- Traitement anti-épileptique si besoin.

Tuberculose extrapulmonaire

Extrapulmonary tuberculosis

Miliaire tuberculeuse

- Suit une primo-infection ou complique une tuberculose chronique.
- Présentation du patient immunodéprimé (VIH, allogreffé de moelle).
- Dissémination par voie hématogène, gagne tous les organes, formes de nodules de la taille d'un grain de mil.
- Images micronodulaires au scanner.
- Diagnostic réalisé sur des hémocultures avec milieu spécial pour mycobactéries et/ou prélèvement d'un liquide ou d'un tissu atteint.
- Mauvais pronostic sans traitement.

Tuberculose ganglionnaire

- Adénites basicervicales fistulisant volontiers à la peau.
- Diagnostic par cytoponction (à éviter car fistulise) ou biopsie ganglionnaire.

Pleurésie et péricardite tuberculeuses

Pleurésie

- Rare, plutôt au cours d'une primo-infection.
- Paucisymptomatique.
- Diagnostic : ponction pleurale (exsudat lymphocytaire) peu rentable pour l'examen bactériologique direct et la culture. Intérêt des biopsies pleurales et de la PCR.
- Évolution vers une pachypleurite rétractile et calcifiante (os de seiche).

Péricardite

- Rare, risque de tamponnade à court terme et de péricardite constrictive à long terme.
- Douleur thoracique subaiguë fébrile.
- Si évolution chronique, calcifications péricardiques.
- Diagnostic : culture du liquide péricardique, positif en culture dans 50 % des cas.

Tuberculose osseuse

- Dissémination hématogène ou lymphatique.
- Le plus souvent sur le rachis (spondylodiscite = mal de Pott).
- Diagnostic : IRM rachidienne, ponction discovertébrale avec mise en culture.
- Risques évolutifs : épidurite, compression médullaire, fracture vertébrale.

Tuberculose neuroméningée

- Syndrome méningé, rhombencéphalite, parfois aspécifique. Associé à un SIADH.
- Diagnostic :
  - ponction lombaire : méningite lymphocytaire ;
  - IRM cérébrale : méningite basilaire, lésions nodulaires.
- Associer un traitement par corticothérapie au traitement antituberculeux. Durée du traitement antibiotique prolongé à 9 mois.

Tuberculose génito-urinaire

- Atteinte génitale (symptomatique) souvent associée à l'atteinte urinaire ou rénale (asymptomatique).
- À évoquer : prostatite, épididymite (avec calcification), dysménorrhées, leucocyturie aseptique, néphropathie interstitielle granulomateuse.
- Diagnostic : cultures urinaires 3 jours de suite, frottis cervico-uterin.
- Risques évolutifs : stérilité, insuffisance rénale, hydronéphrose.

Tuberculose digestive

- Le plus souvent iléocæcale (mais toute localisation est possible). Diagnostic différentiel des MICI.
- Diagnostic : colonoscopie ou FOGD. Biopsies et cultures.
- Risque évolutif : ascite tuberculeuse, péritonite, perforation.

Tuberculose ORL

- Ulcération douloureuse ou dysphagie.
- Le plus souvent laryngée.
- Très contagieuse.

Tuberculose pulmonaire

Pulmonary tuberculosis

Généralités

- Liée à un bacille alcoolo-acido-résistant (BAAR), mycobactérie du type *Mycobacterium tuberculosis complex*.
- Transmission par voie aérienne.
- 3^{e} cause de mortalité en infectiologie.
- 5000 cas/an en France (Île-de-France, Mayotte et Guyane).
- Facteur de risque : dénutrition, immunodépression (VIH, anti-TNF, corticoïdes), population migrante ou précaire.

Histoire naturelle

- Exposition par voie aérienne responsable d'une primo-infection (symptomatique ou non) chez 1/3 des patients.
- Suite à la primo-infection :
  - tuberculose primaire : atteinte pulmonaire survenant dans les 2 ans ;
  - ou tuberculose latente (encadré 1) : pouvant évoluer vers une tuberculose maladie par réactivation endogène ou exogène.

Encadré 1

Infection tuberculeuse latente (ITL)

Soit récente en lien avec une exposition, à risque d'évoluer vers une tuberculose maladie :

- stratégie de dépistage des cas contacts.

Soit ancienne, faiblement à risque d'évolution vers une tuberculose maladie :

- stratégie de dépistage des patients allant recevoir un traitement immunosuppresseur ;
- stratégie de dépistage réglementaire : migrants, personnels de santé.

Repose sur la réalisation de tests de dépistages :

- IDR à la tuberculine :
  - IDR > 10 mm chez un sujet non vacciné ou vacciné depuis plus de 10 ans par le BCG,
  - IDR > 15 mm chez un sujet vacciné depuis moins de 10 ans par le BCG,
  - IDR phlycténulaire,
  - virage tuberculinique : augmentation d'induration > 10 mm entre deux IDR à 2 mois d'intervalle ;
- tests interférons gamma :
  - mesure la quantité d'interféron gamma sécrété par les lymphocytes T du patient après stimulation par des antigènes spécifiques de *Mycobacterium tuberculosis*,
  - risque d'être indéterminé chez le patient immunodéprimé.

- Si dissémination par voie bronchogène → tuberculose pulmonaire.
- Si dissémination par voie lymphatique ou hématogène → tuberculose extrapulmonaire ou miliaire.

Diagnostic de la tuberculose pulmonaire

Clinique

- Toux chroniques.
- Crachats.
- Hémoptysie.

- Sueurs nocturnes.
- Fièvre.
- Douleurs thoraciques (pleurale).
- Dyspnée.

Paraclinique

- Imagerie thoracique (radiographie ou scanner) :
  - infiltrats nodulaires ou micronodulaires des sommets, excavés ;
  - adénopathies médiastinales.
- Examen microbiologique :
  - classique :
    - direct : coloration de Ziehl-Neelsen et culture en milieu de Lowenstein-Jensen,
    - examen bactériologique des crachats (trois prélèvements) ou tubages gastriques ou LBA ;
  - test moléculaire (PCR) ;
  - antibiogramme et étude spécifique de la résistance à la rifampicine (gène *rpoB*).
- Histologie : granulomes épithéloïdes et gigantocellulaires avec nécrose caséeuse.
- Les tests interféron gamma et/ou IDR à la tuberculine n'ont aucune valeur diagnostique dans ce cas.

Traitement

- Quadrithérapie antituberculeuse, en une prise par jour, sans attendre le diagnostic de certitude.
- Isoniazide (INH), rifampicine, pyrazinamide et éthambutol (pouvant être interrompu si sensibilité à l'INH) pendant 2 mois puis INH et rifampicine pendant 4 mois.
- Déclaration obligatoire.
- Isolement du patient en hospitalisation si examen direct microbiologique des crachats positif (patient bacillifère) pendant au moins 15 jours après le début du traitement.

Évolution et complications

- Si non traitée : mortalité de 50 %, guérison spontanée dans 25 % des cas.
- Complications possibles : caverne, greffe aspergillaire, érosion vasculaire et extension à d'autres organes.
- Risque de résistance si traitement incomplet ou interrompu :
  - multirésistance (*multidrug resistant* ou MDR) : résistance spontanée à INH et rifampicine ;
  - ultrarésistance (*extensively drug resistant* ou XDR) : MDR + résistance aux fluoroquinolones et à au moins un traitement injectable.

Varicelle

Varicella

Généralités

- Infection déclenchée par le virus varicelle zona (*varicella-zoster virus* ou VZV) :
  - virus de la famille des *Herpesviridae* ;
  - ADN double brin avec enveloppe ;
  - exclusivement humain.
- Contamination :
  - par voie respiratoire, gouttelettes, salive ;
  - par contact : rupture de vésicule.
- Le VZV cible avec prédilection :
  - Lymphocytes T, cellules épidermiques, ganglions postérieurs de la moelle,
  - moins souvent : les poumons, le système nerveux central, le foie.
- Évolution en deux phases :
  - phase d'attaque ;
  - phase de latence dans les ganglions rachidiens.
- Réactivation limitée à partir d'un ganglion : zona.

Clinique

Éruption fébrile avec exanthème

- Lésions maculopapuleuses :
  - évoluant en vésicules de petite taille ;
  - ombiliquées en leur centre ;

- contenu clair puis trouble ;
- croûtes apparaissant entre J2 et J4 ;
- coexistence de lésions d'âges différents ;
- topographie : tronc, visage, cuir chevelu avant de s'étendre.

- Lésions muqueuses possibles (énanthème).

Formes particulières

- Immunodéprimés :
  - atteinte cutanée plus sévère et atteinte viscérale (hémopathies) ;
  - formes récurrentes ou chroniques (VIH).
- Grossesse :
  - formes plus graves ;
  - embryopathie spécifique ;
  - varicelle néonatale.

Complications

- Surinfection bactérienne des lésions (impétiginisation).
- Pneumopathie varicelleuse (grave).
- Atteinte neurologique :
  - encéphalite ;
  - cérébellite.
- Syndrome de Reye (encadré 1).

Encadré 1

Syndrome de Reye

Encéphalopathie hépatique avec infiltration graisseuse du foie et œdème cérébral :

- décrit après :
  - grippe A ou B,
  - infection à VZV,
  - autres virus (coxsackie, EBV, rougeole, rubéole) ;
- lien fort établi avec la prise d'aspirine ;

- quelques jours après l'amélioration du syndrome viral :
  - vomissements incoercibles et confusion,
  - céphalées avec signes d'hypertension intracrânienne,
  - hépatite non ictérique,
  - hypoglycémie, hyperammoniémie,
  - absence de méningite ;
- pronostic dicté par l'œdème cérébral ;
- terrain : enfants et adolescents, rarement les adultes ;
- biopsie hépatique : infiltration par gouttelettes lipidiques avec peu d'inflammation ;
- mécanisme : probable dysfonctionnement mitochondrial.

Diagnostic

- Avant tout clinique et rarement douteux.
- Sérologie :
  - intérêt rétrospectif ou avant vaccination ;
  - intérêt épidémiologique.
- Prélèvement sur vésicule : recherche ADN viral par PCR.

Traitement

Symptomatique

- Antipyrétiques.
- Hygiène cutanée.
- Anti-histaminiques pour le prurit.

Antiviral

Aciclovir ou valaciclovir :

- formes graves ;
- pneumopathies ;
- grossesse ;

- formes néonatales :
- immunodéprimés.

Antibiothérapie

Si surinfection bactérienne.

Prévention

- Isolement
- Vaccination : vaccin vivant atténué.

Verrues génitales

Genital warts

Généralités

- Appelées aussi condylomes.
- IST.
- Provoquées par des papillomavirus humains (*human papillomavirus* ou HPV) :
  - HPV 6 et 11 ;
  - les HPV à l'origine de néoplasies ne donnent pas de condylomes ;
  - transmis lors de rapports sexuels.
- Formes latentes fréquentes.
- Guérison spontanée classique.
- Récurrences ou réinfestation.
- Chez l'enfant :
  - transmission néonatale ;
  - rechercher des abus sexuels.

Clinique

- Lésion :
  - exophytique ;
  - unique ou multiple.
- Topographie :
  - génitale ;
  - péri-anale ;
  - muqueuses (vagin, anus).

- Cystoscopie conseillée si :
  - lésions du gland ;
  - signes urinaires ou urétraux.
- Diagnostics différentiels :
  - syphilis secondaire ;
  - neurofibromatose.

Traitement

- Guérison spontanée lente (2 ans).
- Ablation :
  - chirurgie ;
  - cryothérapie ;
  - ne réduit pas le risque contagieux.
- Traitement médicamenteux :
  - local ;
  - cytotoxique : podophyllotoxine ;
  - immunostimulant : imiquimod.
- Dépistage des autres IST.

Prévention

- Éducation sexuelle.
- Vaccination :
  - le vaccin neuf valences protège contre les HPV 6 et 11 ;
  - conseillée chez les jeunes filles et garçons entre 11 et 14 ans.

VIH (infections à)

HIV (human immunodeficiency virus)

Généralités

- Rétrovirus : VIH-1 ou VIH-2 (Afrique de l'Ouest).
- Infecte les lymphocytes T CD4+ via les corécepteurs membranaires CXCR4 ou CCR5.
- Infection chronique responsable à distance d'une primo-infection puis (en médiane 10 ans après) d'un syndrome d'immunodéficience acquise (Sida).
- Transmission par contact avec sang, sperme ou sécrétions vaginales. Un seul rapport non protégé peut suffire à transmettre la maladie.
- Sida (syndrome d'immunodéficience acquise) : infections opportunistes, lymphocytes T CD4+ < 200/mm^3.

Diagnostic

- Signes cliniques de primo-infection (un cas sur deux) : fièvre, syndrome pseudo-grippal datant de plus de 7 jours, asthénie, polyadénopathie, angine, éruption maculopapuleuse, ulcérations muqueuses, diarrhées, méningite lymphocytaire.
- Phase chronique : asthénie, perte de poids, sueurs nocturnes, polyadénophathies, troubles neurologiques périphériques, cytopénies.
- Sérologie VIH = anticorps VIH-1 et/ou 2 (2 semaines après la contamination) et Ag p24 par un test combiné (15 jours après la contamination) :

– si positif, confirmation par *Western blot* ;
– si *Western blot* positif, confirmation sur un second prélèvement par ELISA ;
– si *Western blot* indéterminé, réalisation d'une charge virale par PCR (possible en cas de primo-infection).

Complications

Infectieuses

- Associées au VIH :
  – pneumopathies à *Streptococcus pneumoniae* ;
  – infection à *Salmonella* non typhique ;
  – IST : syphilis, HPV, gonococcies, *Chlamydiae trachomatis* ;
  – infections par le virus du VHC ou du VHB ;
  – tuberculose (encadré 1).

Encadré 1

Bilan paraclinique en cas de découverte d'une infection par le VIH

- Numération des populations lymphocytaires T CD4/CD8.
- Dosage de l'ARN VIH plasmatique (charge virale VIH).
- Test génotypique de résistance du VIH (transcriptase inverse, protéase, intégrase).
- Détermination du sous-type VIH-1.
- Recherche de l'allèle HLA-B*5701.
- Hémogramme avec plaquettes.
- Transaminases, γ-GT, phosphatases alcalines, bilirubine totale et conjuguée.
- Créatininémie, phosphorémie.
- Glycémie à jeun.
- Bilan lipidique.

- Recherche d'une protéinurie.
- Sérologie VHB, VHC, VHA, sérologie de la syphilis.
- Test IGRA (Quantiféron® ou T-spot TB®).
- Radiographie pulmonaire.
- Examen gynécologique ou proctologique.
- Sérologie toxoplasmose.
- Antigénémie cryptocoque.
- Sérologie CMV et PCR CMV.

- Lymphocytes T CD4+ < 200/mm^3 :
  – candidose œsophagienne ;
  – pneumocystose pulmonaire ;
  – toxoplasmose cérébrale.
- Lymphocytes T CD4+ < 100/mm^3 :
  – cryptococcose ;
  – leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) ;
  – infections à CMV ;
  – infections à mycobactéries atypiques.

Tumorales

- Lymphome malin non hodgkinien, type Burkitt, lié ou non à l'EBV.
- Lymphome de Hodgkin.
- Maladie de Kaposi (liée à l'infection par le virus HHV-8).
- Cancer du col de l'utérus.
- Incidence plus élevée d'autres cancers (notamment canal anal et hépatocarcinome).

Traitement

- Associe deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) (lamivudine, emtricitabine, abacavir, ténofovir) avec au choix :
  – un inhibiteur de protéase (IP) : darunavir, ritonavir ;
  – OU un INNTI : éfavirenz, étravirine, rilpivirine ;

- OU un anti-intégrase : raltégravir, dolutégravir, elvitégravir, bictégravir.

- Maximiser l'adhésion au traitement, donc privilégier les combinaisons en une prise par jour.
- Traitement à vie.
- Traitement des infections opportunistes et associées.
- Suivi de l'efficacité du traitement (charge virale et taux de lymphocytes T CD4+).

Prévention

- Éducation sur les risques et mode de transmission.
- Utilisation d'un préservatif.
- Matériel à usage unique pour utilisateur de drogues intraveineuses.
- Prophylaxie pré-exposition (ténofovir + emtricitabine).
- Prophylaxie post-exposition.
- Prévention de la transmission mère–enfant.

Whipple (maladie de)

Whipple disease

Généralités

- Infection chronique à *Tropheryma whipplei*.
- Bacille à Gram positif.
- Se colore à l'acide périodique de Schiff (PAS).
- 80 % des hommes.
- Rare, incidence : $3/10^6$.
- Bactérie capable d'échapper au système immunitaire. Portage chronique fréquent.
- Phagocytée par les macrophages.

Clinique

Infection multi-organe par excellence.

Forme classique

- Syndrome de malabsorption avec diarrhée (stéatorrhée, parfois aqueuse).
- Douleurs abdominales.
- Arthralgies :
  - – migratrices, non destructrices ;
  - – par poussées de quelques heures à jours.
- Sacro-iliite.
- Saignement occulte.
- Œdèmes liés à l'hypoprotidémie.

- Atteinte cardiaque (myocardite, péricardite, endocardite).
- Atteinte du système nerveux central :
  - ophtalmoplégie supranucléaire, ataxie, troubles du sommeil, clonies ;
  - manifestations psychiatriques, ralentissement cognitif…
- Autres :
  - pigmentation malaire et péri-orbitaire, purpura, hyperkératose ;
  - glossite, gingivite, chéilite.

Forme chronique localisée

- Endocardite.
- Arthrite.
- Spondylodiscite.
- Encéphalite.

Diagnostic

- Biopsie duodénale : standard avec mise en évidence de macrophages spumeux colorés par le PAS (non spécifiques, encadré 1) ou marqués en immunohistochimie.

Encadré 1

Étiologies des macrophages spumeux PAS positif

- *Tropheryma whipplei*.
- *Rhodococcus equi*.
- *Mycobactéries avium* intracellulaire.
- Corynebactéries.
- *Bacillus cereus*.
- *Histoplasma*.
- Levures.

- Biologie moléculaire = PCR dans les liquides biologiques et les tissus :
  - Les plus spécifiques sont les urines ;
  - l'interprétation des selles et salive est difficile car portage chronique fréquent.
- Culture : très difficile.
- Sérologie : pas en pratique courante.
- Autres : anémie carentielle, hypoalbuminémie, stéatorrhée, syndrome inflammatoire.

IV: Traitement

Forme classique et chronique

Association doxycycline et hydroxychloroquine pendant au moins 12 mois, puis traitement à vie par doxycycline.

Alternative : ceftriaxone.

Forme localisée (arthrite)

La même combinaison pendant 18 mois.

Yersinia enterocolitica (infections à)

Yersinia infections

Généralités

- *Yersinia enterocolitica* est une bactérie à Gram négatif.
- Zoonose, l'homme est un hôte accidentel.
- Réservoir animal, surtout le porc.
- Contamination par consommation de viande de porc mal cuite.
- Susceptibilité en cas de surcharge en fer.

Clinique

Forme aiguë

- Diarrhée (hémorragique chez enfant).
- Douleurs abdominales.
- Nausées.
- Vomissements.
- Douleur de la fosse iliaque droite.

Autres

- Pseudo-appendicite :
  – due à une iléite terminale, une adénite mésentérique ;
  – l'appendice est indemne.

- Arthrite réactionnelle, surtout si HLA-B27.
- Érythème noueux.
- Bactériémie, abcès : chez les immunodéprimés et si surcharge en fer.

Diagnostic

- Hémocultures souvent stériles.
- Coprocultures.
- Scanner abdominal : aspect d'iléite (non spécifique).
- Sérologie.
- Coloscopie : ulcérations et lésions aphtoïdes iléales et du côlon droit.

Traitements

- Symptomatique.
- Antibiothérapie : triméthoprime–sulfaméthoxazole, quinolones, cyclines, céphalosporines.

Zona

Herpes zoster

Généralités

- Complication tardive du virus varicelle zona (*varicella-zoster virus* ou VZV).
- Après une varicelle, phase de latence et persistance du VZV dans :
  – les ganglions rachidiens postérieurs,
  – les nerfs crâniens.
- Réactivation du virus :
  – spontanée ;
  – ou immunodépression.
- Souvent limité à un dermatome ou un territoire.
- Facteurs de risque :
  – âge avancé ;
  – immunodépression : greffe, chimiothérapie, VIH.
- Sexe féminin.

Clinique

Éruption :

- qui respecte le dermatome ou le territoire sensitif du nerf ;
- précédée par du prurit ou une douleur dans le territoire.

Lésions

- Lésions maculopapuleuses.
- Puis vésicules et pustules.
- Évolution croûteuse en 7 à 10 jours.
- Guérison spontanée en 2 à 4 semaines.

Immunodéprimé

- Éruption plus étendue (plusieurs dermatomes).
- Évolution plus longue.

Complications

- Douleurs post-« zostériennes » : paresthésies, dysesthésies, prurit.
- Ulcération cornéenne si atteinte du V1 (zona ophtalmique).

Diagnostic

- Il est clinique.
- Si doute, prélèvement d'une lésion pour PCR virale.
- Diagnostic différentiel : infection à herpèsvirus.

Traitement

- Immunocompétent :
  - débuter dans les 72 heures ;
  - objectif : diminuer la douleur post-zostérienne ;
  - aciclovir, valaciclovir ou famciclovir *per os* ;
  - 7 jours.
- Zona ophtalmique :
  - traitement dès la suspicion ;
  - antiviraux intraveineux si besoin ;
  - 10 jours.
- Immunodéprimé : traiter dès la suspicion.
- Douleur post-zostérienne : tricycliques, anti-épileptiques (gabapentine, prégabaline), morphiniques.

Prévention

Vaccin vivant atténué :

- recommandé entre 65 et 74 ans même si antériorité de zona ;
- recommandé pour un contact, si pas d’antécédent de varicelle ou non vacciné.

Néonatologie

Syndrome d'aspiration méconiale

Meconium aspiration disease

Généralités

- Défaillance respiratoire néonatale liée à l'inhalation de méconium et après exclusion des autres étiologies.
- Le méconium est :
  - un liquide verdâtre, stérile, inodore, visqueux composé de divers éléments : eau, cellules intestinales, bile, sécrétions pancréatiques, liquide amniotique... ;
  - présent dans le tube digestif fœtal ;
  - habituellement éliminé dans les 24 heures après la naissance.
- Son passage dans le liquide amniotique est inhabituel avant le terme.
- Si c'est le cas, cela traduit la survenue d'un stress fœtal :
  - insuffisance placentaire ;
  - hypertension maternelle ;
  - pré-éclampsie ;
  - hypoxie fœtale ;
  - infection maternelle ;
  - toxiques (tabac, cocaïne).

Physiopathologie

- Le passage de méconium dans le liquide amniotique inhibe les fonctions antibactériennes de ce dernier.
- Obstruction mécanique des voies aériennes.
- Inactivation du surfactant pulmonaire.
- Réaction inflammatoire interstitielle pulmonaire.
- Hypertension pulmonaire avec shunt droit-gauche dans les formes graves.

Clinique

- Présence de méconium dans le liquide amniotique lors de l'accouchement.
- Nouveau-né peu vigoureux (Apgar faible).
- Encéphalopathie hypoxique.
- Mauvaise perfusion périphérique.
- Défaillance cardiaque.
- Détresse respiratoire :
  - polypnée ;
  - cyanose ;
  - dilatation nasale ;
  - distension thoracique ;
  - baisse de la saturation en oxygène.

Examens complémentaires

- Gaz du sang :
  - hypoxie ;
  - acidose.
- Radiographie de thorax :
  - distension pulmonaire ;
  - opacités cotonneuses dans les deux champs pulmonaires.

Traitement

- La défaillance respiratoire nécessite les soins intensifs.
- Le traitement est symptomatique, fondé sur les soins de support.

- Nutrition parentérale.
- Contrôle de la température.
- Corriger l'acidose.
- Pas d'antibiothérapie si pas de signes infectieux.
- Soutien respiratoire :
  - oxygénothérapie : objectif saturation 92 à 97 % ;
  - surfactant pulmonaire ;
  - autres : monoxyde inhalé, corticoïdes, ECMO, intubation.
- Maintien d'une hémodynamique efficace.
- Le pronostic s'est amélioré mais il reste lourd : 5 % de mortalité dans les meilleurs centres.

Prévention

- Repose sur la détection des situations à risque :
  - accélérer la délivrance si c'est le cas ;
  - réduire l'incidence des accouchements tardifs en programmant les déclenchements.
- Amélioration constante des soins néonataux.

Néphrologie

Acidoses tubulaires rénales

Renal tubular acidosis

Généralités

- Le rein et le poumon sont les organes principaux de l'équilibre électrolytique et acidobasique.
- Les acidoses tubulaires rénales se caractérisent par :
  - acidose métabolique hyperchlorémique à trou anionique normal ;
  - anomalie d'absorption ou de fabrication des bicarbonates (HCO_3^-) ;
  - modification de l'homéostasie rénale du calcium, du potassium, de l'ammonium et de l'eau.

Classification

Acidose tubulaire :

- distale : type I ;
- proximale : type II ;
- mixte : type III ;
- avec hyperéninémie–hypoaldostéronisme : type IV.

Clinique et biologie

- Type I (distale) :
  - rachitisme, retard de croissance, ostéomalacie ;
  - néphrocalcinose ;

– hypercalciurie, citraturie, urines alcalines ;
– hypokaliémie.

- Type II (proximale) :
  – ostéomalacie ;
  – hypokaliémie ;
  – anomalie de la glycosurie, uraturie et aminoacidurie.
- Type III (mixte) :
  – ostéopétrose, calcifications cérébrales, retard mental, dysmorphie, fragilité osseuse.
- Type IV :
  – acidose métabolique modérée, hyperkaliémie.

Voir tableaux 1à 4.

Tableau 1

Anomalies usuelles dans les acidoses tubulaires

	Type I (distale)	**Type II (proximale)**	**Type III (mixte)**	**Type IV**
	Acidose métabolique hyperchlorémique			
pH sanguin	Bas	Bas	Bas	Bas
HCO_3^- sanguin mEq/L	< 10	12–18		≥ 18
Kaliémie	Basse	Basse		Élevée
pH urinaire	> 5,5	> 5,5		< 5,5

Tableau 2

Étiologies des acidoses tubulaires de type I (distales)

Acquises	Héréditaires
• Connectivites : – lupus érythémateux disséminé (LED) – syndrome de Gougerot-Sjögren – polyarthrite rhumatoïde – sclérodermie • Thyroïdite • Hypercalcémie chronique • Gammapathie monoclonale (MGUS, myélome) • Amylose AL • Cryoglobuline • Maladie tubulo-interstitielle : – pyélonéphrite chronique – obstruction chronique – rejet de greffon rénal • Médicaments et toxiques : – lithium, AiNS, amphotéricine B – plomb, toluène	• Primitives : – mutation de l'échangeur chlore bicarbonate – Mutations ATPase de la pompe H^+ (+ surdité) • Associées à d'autres maladies génétiques : – syndrome de Marfan – syndrome d'Ehler-Danlos – drépanocytose

Tableau 3

Étiologies des acidoses tubulaires de type II

- Gammapathie monoclonale
- Syndrome de Fanconi
- Médicaments :

– inhibiteur de l'anhydrase carbonique (acétazolamide)
– topiramate, valproate
– aminosides
– ifosfamide
– ténofovir

- Toxiques :

– plomb
– métaux lourds

- Connectivites :

– lupus érythémateux disséminé (LED)
– syndrome de Gougerot-Sjögren

Tableau 4

Étiologies des acidoses tubulaires de type IV

- Néphropathie diabétique
- Médicaments :

– β-bloquant, AINS
– inhibiteurs de la calcineurine (ciclosporine, tacrolimus)
– triméthoprime

- Autres :

– lupus érythémateux disséminé (LED)
– drépanocytose

Tests diagnostiques

- Test de charge acide.
- Administration de chlorure d'ammonium 100 mg/kg.
- Si acidose distale :
  - absence d'excrétion rénale acide ;
  - pH urinaire > 5,5 ;
  - HCO_3^- < 21 mmol/L.
- Test de charge en bicarbonate.
- Test de restriction sodée : la natriurèse reste élevée dans le type IV.

Traitement

- Apport de bicarbonates : 1 à 2 mEq/kg/j.
- Supplémentation en phosphore et vitamine D.
- Supplémentation en potassium si besoin.
- Dans le type IV, restriction des apports en potassium, éventuel recours aux diurétiques kaliurétiques.

Bartter (syndrome de)

Bartter's syndrome

Généralités

- Atteinte tubulaire caractérisée par : hypokaliémie, alcalose métabolique, hyperaldostéronisme, hyperplasie de l'appareil juxtaglomérulaire.
- À évoquer chez les enfants et les jeunes adultes avec hypokaliémie et alcalose métabolique.

Classification

- D'origine génétique, il est classé selon la mutation en cause (tableau 1).

Tableau 1

Syndrome de Bartter

Type I	Type II	Type III	Type IVa	Type IVb	Bartter transitoi
Gène					
SLC12A1	*KCNJ1*	*CLCNKB*	*BSND*	*CLCNKA* *CLCNKB*	*MAGE-D*
Protéine					
NKCC2	ROMK1	CLC-Kb	Bartinn	CLC-Ka CLC-Kb	MAGE-D
Manifestations					
Prématurité Hydramnios Néphrocalcinose Hypercalciurie	Prématurité Hydramnios Néphrocalcinose Hyperkaliémie néonatale transitoire	Hypokaliémie Alcalose métabolique	Prématurité Hydramnios Surdité		Perte de s provis Hydra

- Les principaux diagnostics différentiels :
  – syndrome de Gitelman ;
  – prise cachée de diurétiques.

Traitement

- Correction des déficits : apport en potassium, calcium si besoin.
- Parfois recours aux diurétiques épargneurs de potassium.

Fanconi (syndrome de)

Fanconi's syndrome

Généralités

- Physiopathologie :
  - défaut de fonctionnement du tubule rénal proximal :
    - associé à un défaut de réabsorption du tubule distal,
    - à l'origine de malabsorption de divers électrolytes et substances.
- Les causes peuvent être génétiques ou acquises (encadrés 1, 2 et 3).

Encadré 1

Causes génétiques de syndrome de Fanconi

- Cystinose.
- Galactosémie.
- Intolérance au fructose.
- Tyrosinémie.
- Maladie de Wilson.
- Syndrome de Lowe.
- Maladie de Dent.
- Syndrome d'Alport.
- Cytopathies mitochondriales.
- Primitives :
  - mutation du cotransporteur Na/P ;

– mutation du gène *EHHADH* ;
– mutation du gène *HNF4A*.

Encadré 2

Formes acquises de syndrome de Fanconi

- Gammapathie monoclonale.
- Amylose.
- Saturnisme.
- Venin d'abeille.
- Transplantation rénale.
- Nécrose tubulaire.
- Légionellose.
- Médicaments.

Encadré 3

Médicaments pourvoyeurs de syndrome de Fanconi

Liste non exhaustive.

- Chimiothérapies : cisplatine, oxaliplatine, ifosfamide.
- Acide valproïque.
- Antirétroviraux : cidofovir, adéfovir, ténofovir, lamivudine, didanosine.
- Lénalidomide.
- Ranitidine.
- Azathioprine.
- Aminosides.

Clinique

- Symptômes variables :
  – fatigue ;

- polyurie ;
- soif.

- Symptômes liés aux différentes carences :
  - paresthésies ;
  - faiblesse musculaire.
- Rechercher une maladie sous-jacente.
- Rechercher une prise médicamenteuse.

Biologie

- Augmentation de la fraction d'excrétion de l'acide urique et des phosphates.
- Glycosurie décalée par rapport à la glycémie.
- β-2-microglobuline urinaire augmentée.
- Acidose rénale proximale :
  - pH urinaire élevé avec élimination HCO_3^- ;
  - hypokaliémie ;
  - acidose hyperchlorémique ;
  - hypophosphatémie.

Traitement

- Traitement étiologique si possible.
- Augmenter les apports alcalins.
- Adapter les apports en phosphore et vitamine D.
- Diurétiques thiazidiques qui augmentent la réabsorption HCO_3^-.
- Apport en potassium si besoin.

Glomérulonéphrite post-streptococcique

Post streptococcal glomerulonephritis

Généralités

- Glomérulonéphrite à complexes immuns dans les suites d'infection à streptocoque.
- Pronostic bon chez l'enfant, moins bon chez l'adulte.
- Incidence infantile en diminution dans les pays riches.
- Par contre peut se voir chez les adultes à terrain fragile : âge avancé, alcoolisme, diabète, cancer.

Épidémiologie

- Cas endémiques.
- Foyers aigus.

Physiopathologie

- Complexes immuns circulants à tropisme rénal.
- Formation de complexes immuns *in situ*.
- Réaction inflammatoire glomérulaire et activation de la voie alterne du complément.
- Le plus souvent secondaire à des infections à *Streptococcus* groupe A.

Différents antigènes suspectés

- Streptokinase.
- NAPLr (*nephritis associated plasmin receptor*).
- SPEB (*streptococcal pyrogenic exotoxin B*).

Clinique

- Prédominance masculine avec ratio 2/1.
- Infection respiratoire haute ou cutanée suivie de :
  - syndrome néphritique aigu : hématurie, œdème, hypertension, oligurie ;
  - plus rarement :
    - syndrome néphrotique,
    - glomérulonéphrite rapidement progressive.
- Amélioration spontanée en 1 semaine.
- Grande fréquence de forme asymptomatique avec simple hématurie microscopique.

Diagnostic

- Consommation du complément (C3 abaissé).
- Facteurs rhumatoïdes positifs.
- Anticorps antistreptocoques :
  - antistreptolysine O (ASLO) dans les infections respiratoires ;
  - antistreptodernase dans les infections cutanées.
- Biopsie rénale souvent nécessaire :
  - prolifération endocapillaire, infiltration leucocytaire ;
  - dépôt de C3, IgM et IgG en immunofluorescence ;
  - ± microscopie électronique.

Traitement

- Antibiothérapie si infection toujours active.
- Traitement du syndrome néphritique :
  - restriction hydrosodée ;

  - diurétiques de l'anse ;
  - inhibiteurs calciques si HTA ;
  - corticoïdes en cas de formes rapidement évolutives.
- Pronostic moins bon chez l'adulte surtout par :
  - complications cardiovasculaires ;
  - insuffisance rénale chronique.

Insuffisance rénale chronique

Chronic kidney disease

Généralités

- Réduction du débit de filtration glomérulaire (DFG) non réversible.
- Conséquence soit :
  - d'une maladie chronique ;
  - de séquelle après une insuffisance rénale aiguë.
- Étiologies principales :
  - vasculaire ou hypertensive ;
  - diabétique ;
  - glomérulonéphrite chronique ;
  - héréditaire.
- Risque évolutif vers l'insuffisance rénale terminale nécessitant dialyse et/ou transplantation.

Diagnostic

Définition

Existence depuis plus de 3 mois de :

- une altération de la filtration rénale avec DFG < 60 mL/min/1,73 m^2 ;
- et/ou anomalie de la morphologie ou histologie rénale ;

- et/ou anomalies sanguines ou urinaires liées à la dysfonction rénale :
  - anémie normochrome normocytaire arégénérative,
  - hypocalcémie…

Mesure du débit de filtration glomérulaire

- Mesure directe (examen de référence) non faite en pratique.
- Différentes formules de calcul à partir de la créatinine sérique :
  - formule de Cockroft et Gault qui estime une clairance de la créatinine avec poids en kg et créatinine en mcmol/L :

$$(140 - \text{âge}) \times \text{poids} \times k / \text{créatinine}$$

$$k = 1{,}23 \text{ si homme et } 1{,}04 \text{ si femme}$$

- formule MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) qui estime directement le DFG ;
- formule CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease EPIdemiology*) qui estime directement le DFG ;
- formule de Schwartz chez l'enfant.

Classification

Selon DFG en mL/mn/1,73 m² :

- stade I : ≥ 90, fonction rénale normale ;
- stade II : 60–89, insuffisance rénale (IR) légère ;
- stade IIIA : 45–59, IR légère à modérée ;
- stade IIIB : 30–44, IR modérée à sévère ;

- stade IV : 15–29, IR sévère ;
- stade V : < 15, IR terminale.

Bilan

- Protéinurie.
- Électrophorèse des protéines urinaires.
- Anomalie du sédiment urinaire (hématurie, leucocyturie…).
- Imagerie des reins et des voies excrétrices.
- Recherche une anémie (normochrome, normocytaire et non régénérative).
- Bilan phosphocalcique (hypocalcémie, hyperparathyroïdie).

Bilan étiologique

- Pathologie vasculaire :
  - – maladie vasculaire connue ;
  - – HTA ;
  - – facteurs de risque cardiovasculaires ;
  - – aggravation sous IEC ou sartans.
- Diabète :
  - – diabète ancien et/ou mal équilibré ;
  - – autres microangiopathies du diabète.
- Obstacle chronique.
- Pathologie glomérulaire :
  - – protéinurie type glomérulaire :
    - – protéinurie souvent > 2 g/24 heures,
    - – prédominance albumine ;
  - – biopsie rénale souvent nécessaire.
- Pathologie interstitielle :
  - – infections à répétition ;
  - – médicament ;
  - – pathologie métabolique chronique ;
  - – on l'évoque devant :
    - – protéinurie < 1 g/24 heures (ou ratio protéinurie/créatininurie < 100 mg/mmol),
    - – leucocyturie aseptique,
    - – acidose hypochlorémique.

Prise en charge

- Identifier et contrôler les facteurs de progression :
  - HTA : objectif < 130/80 mmHg ;
  - protéinurie la plus basse possible ;
  - prévenir les épisodes d'insuffisance rénale aiguë ;
  - prévenir la néphrotoxicité ;
  - contrôler les autres facteurs de risque cardiovasculaires (diabète, tabac, dyslipidémie) ;
  - néphroprotection (IEC ou sartans).
- Régime hypoprotidique modéré.
- Mise à jour des vaccinations.

Complications

- HTA souvent de mécanisme volumique.
- Athérome accéléré.
- Désordre métabolisme phosphocalcique :
  - déficit d'hydroxylation rénale de la vitamine D ;
  - hypocalcémie, hyperphosphorémie ;
  - hyperparathyroïdie secondaire.
- Acidose métabolique.
- Dénutrition protéino-énergétique.
- Hyperuricémie.
- Anémie par défaut de synthèse d'érythropoïétine.
- Rétention hydrosodée.
- Hyperkaliémie.
- Insuffisance rénale terminale :
  - hémodialyse, dialyse péritonéale ;
  - transplantation.

Néphrite lupique

Lupus nephritis

Généralités

Le lupus érythémateux disséminé (LED) ou lupus systémique est une maladie auto-immune :

- d'expression clinique et biologique polymorphe ;
- principalement féminine (90 %) ;
- avec tropisme clinique avant tout cutané et articulaire.

Néphrite lupique

- Survient habituellement dans les premières années.
- Incidence plus élevée chez les femmes d'origine africaine, hispanique et asiatique.
- Formes plus graves si origine africaine ou hispanique.
- Diagnostic le plus souvent par surveillance systématique : dépistage de protéinurie, cytologie urinaire.
- Parfois devant des signes cliniques :
  - HTA ;
  - œdèmes ;
  - asthénie inexpliquée.

Bilan

- Créatinine plasmatique et calcul du débit de filtration glomérulaire.

- Protéinurie sur urines des 24 heures ou sur échantillon avec ratio protéinurie/créatinurie.
- Cytologie urinaire : hématurie, leucocyturie, cylindres.
- Bilan auto-immun (antinucléaires, anti-ADN natif, anti-ENA) ; dosage fractions du complément.
- Biopsie rénale : si protéinurie significative (> 0,5 g/j) ou insuffisance rénale inexpliquée.

Classification

Six classes histologiques sont reconnues, parfois imbriquées (classification 2003) :

- classe I – glomérulonéphrite lupique avec atteinte mésangiale minime : glomérule normal en microscopie optique (MO), avec dépôts mésangiaux en immunofluorescence (IF) ;
- classe II – glomérulonéphrite lupique mésangiale proliférative : hypercellularité mésangiale pure en MO avec dépôts mésangiaux en IF ;
- classe III – glomérulonéphrite lupique focale (< 50 % des glomérules) :
  - prolifération endo- et/ou extracapillaire, typiquement avec des dépôts sous-endothéliaux, avec ou sans altérations mésangiales,
  - pouvant être active (A) et/ou inactive (C) ;
- classe IV – glomérulonéphrite lupique diffuse (≥ 50 % des glomérules) :
  - prolifération endo- et/ou extracapillaire, typiquement avec des dépôts sous-endothéliaux, avec ou sans altérations mésangiales,
  - pouvant être classée en active (A) et/ou inactive (C), et en segmentaire (S) ou globale (G) selon les glomérules touchés (< ou ≥ 50 % de leur surface) ;
- classe V – glomérulonéphrite lupique extramembraneuse : dépôts sous-épithéliaux, globaux ou segmentaires, avec ou sans lésions mésangiales, en MO ou en IF ou en microscopie électronique. Les dépôts sous-épithéliaux doivent toucher plus de 50 % de la surface glomérulaire dans plus de 50 % des glomérules en MO ;

- classe VI – glomérulonéphrite lupique scléreuse avancée : plus de 90 % des glomérules sont globalement sclérosés sans activité résiduelle.

Traitement

- Pas de traitement spécifique nécessaire dans :
  - les classes I et II car de bon pronostic ;
  - les classes III ou IV inactives (C) et la classe VI, car inutile.
- Un traitement est indispensable dans les classes III (A), IV (A) ou (A/C) et certaines classes V :
  - dans un centre spécialisé ;
  - corticothérapie associée à un immunosuppresseur (cyclophosphamide ou mycophénolate mofétil).
- Mesures associées :
  - traitement de fond du LED ;
  - prise en charge de la maladie chronique du rein.

Néphropathie diabétique

Diabetic nephropathy

Généralités

- Première cause d'insuffisance rénale terminale dans les pays riches.
- Diabète de type 2 par insulino-résistance.
- Diabète de type 1 d'origine auto-immune (destruction des îlots β-pancréatiques).

Histoire naturelle

Établie à partir du diabète de type 1 :

- hyperfiltration rénale avec augmentation de la taille des reins ;
- stade intermédiaire :
  - 10 ans d'évolution,
  - microalbuminurie (> 30 mg/24 h ou ratio albuminurie/créatininurie > 30 mg/g),
  - puis protéinurie (> 300 mg/24 h) ;
- stade avancé ;
- protéinurie, HTA, altération rapide de la fonction rénale.

Diabète de type 2

- Évolution souvent plus rapide.
- Nombreux facteurs surajoutés :

– part vasculaire plus importante ;
– ancienneté exacte du diabète rarement connue.

Diagnostic

- Avant tout clinique.
- Biopsie nécessaire en cas de doute diagnostique, elle montre :
  - hypertrophie glomérulaire, expansion mésangiale, nodules extracellulaires ;
  - puis hyalinose ;
  - et enfin sclérose.
- Recherche d'autres atteintes diabétiques (microangiopathie) :
  - rétinopathie ;
  - neuropathie ;
  - gastroparésie.

Traitement

Traitement préventif

Vise à retarder l'apparition et l'évolution de la néphropathie via :

- le contrôle glycémique optimal avec objectif hémoglobine glyquée (HbA1c) ≤ 7 % et même 6,5 % si diabète récent ;
- le contrôle des facteurs de risque associés :
  - antihypertenseur en privilégiant le bloqueur du système rénine–angiotensine,
  - objectif TA < 130/80 mmHg,
  - arrêt du tabac,
  - traitement de la dyslipidémie : statine en priorité,
  - diminution modérée des apports protidiques,
  - perte de poids.

Traitement de la néphropathie débutante

IEC ou sartan si microalbuminurie > 30 mg/24 h.

Neurologie

Accident ischémique transitoire

Transient ischemic attack

Généralités

- L'accident ischémique transitoire (AIT) est la conséquence d'une ischémie cérébrale focale et spontanément réversible.
- 20 % des accidents vasculaires constitués (AVC) ont présenté un tableau d'AIT dans les heures ou jours qui précèdent.
- La définition historique est la résolution du déficit neurologique dans les 24 heures.
- La définition actuelle se fonde sur l'absence d'ischémie sur l'imagerie (IRM en particulier).

Clinique

- Déficit neurologique brutal et focal :
  – déficit moteur, sensitif ;
  – amaurose transitoire ;
  – hémianopsie homonyme ;
  – aphasie ou dysarthrie.
- Durée typiquement < 1 heure ; souvent, quelques secondes à minutes.
- Éliminer une manifestation transitoire d'une autre pathologie (migraine, épilepsie…).
- Examen cardiovasculaire à la recherche d'arythmie ou de souffle carotidien, d'HTA.

Évaluation

- Doit se faire en unité neurovasculaire ou, à défaut, aux urgences hospitalières.
- Imagerie cérébrale urgente :
  - IRM cérébrale sans injection avec séquences en diffusion à la recherche d'un hypersignal qui signe l'ischémie ;
  - par défaut, un scanner permet d'écarter une hémorragie ou une tumeur.

Bilan étiologique

- ECG : recherche fibrillation auriculaire, ischémie myocardique.
- Biologie : paramètres inflammatoires, lipidiques.
- Surveillance du rythme cardiaque.
- Doppler artériel cervical.
- Si besoin :
  - échographie cardiaque avec épreuve de contraste ;
  - Holter ECG longue durée.

Traitement

- Relève d'une unité neurovasculaire.
- Anti-agrégants plaquettaires (aspirine seule ou associée au clopidogrel) ou dans certains cas anticoagulation (arythmie par fibrillation auriculaire…).
- Traitement des facteurs de risque cardiovasculaires.

Alzheimer (maladie d')

Alzheimer disease

Généralités

- Définition : pathologie neurodégénérative responsable de trouble neurocognitif majeur.
- Démence la plus fréquente et prévalence en augmentation : près de 15 % de patients après 80 ans.
- Évolution : installation d'une démence sévère en 8 ans en médiane.
- Facteurs de risque :
  - fréquence des antécédents familiaux de démence (certaines formes sont autosomiques dominantes) ;
  - sexe féminin ;
  - HTA, diabète, obésité, athérosclérose, hypercholéstérolémie ;
  - traumatismes crâniens.
- Facteurs protecteurs :
  - niveau d'éducation élevé ;
  - régime méditerranéen ;
  - activité physique régulière.

Diagnostic positif

Clinique

Le plus souvent chez un patient de plus de 75 ans :

- troubles cognitifs majeurs s'installant en quelques mois ou années : notion de « rupture » avec l'état antérieur (phase prodromale) ;
- pas de fluctuation/retour à la normale (à la différence de la confusion) ;
- plaintes mnésiques : oubli à mesure ;
- anosognosie ;
- échec au rappel des cinq mots (pas d'efficacité de l'indiçage) ;
- puis apparition d'un syndrome démentiel avéré :
  - perte d'autonomie,
  - toutes les fonctions cognitives sont touchées,
  - possible agitation, agressivité ou au contraire apathie,
  - la profondeur de la démence est évaluée par le MMSE (*mini-mental state examination*) ;
- autres symptômes :
  - épilepsie,
  - troubles de la marche et déambulation.

Paracliniques

- Aucun examen ne permet de poser le diagnostic de certitude.
- Les diagnostics ayant été portés sur des cas autopsiques, certains examens donnent des pistes :
  - IRM cérébrale :
    - atrophie hippocampique,
    - souvent normale par ailleurs ;
  - scintigraphie cérébale ou TEP cérébrale :
    - hypoperfusion des régions corticales et temporales internes,
    - ponction lombaire : baisse de l'Aβ42, augmentation de la protéine TAU.
- Le bilan est surtout utile pour éliminer les diagnostics différentiels :
  - hypothyroïdie : TSH ;
  - carences vitaminiques : B12 ou folates ;
  - tumeur cérébrale (frontale), démence vasculaire, hydrocéphalie : IRM ;
  - encéphalopathie de Creutzfeld-Jacob ;

- syndrome parkinsonien atypique : scintigraphie cérébrale (DaTSCAN®), TEP TDM ;
- encéphalite auto-immune : ponction lombaire ;
- état de mal épileptique subintrant : EEG ;
- neurosyphilis ou encéphalite au VIH.

• En préthérapeutique :
  - ECG ;
  - albumine.

Prise en charge

• Encadrer l'annonce diagnostique.
• Adapter l'environnement social :
  - aides financières ;
  - aides humaines ;
  - adaptation du domicile ou entrée en institution ;
  - soutien aux aidants.
• Participation à des hôpitaux de jour « mémoire ».
• Des traitements spécifiques mais ne sont plus recommandés.
• Utilisation de psychotropes pour les troubles du comportement : neuroleptiques (rispéridone, olanzapine).
• Éviter les benzodiazépines ou l'hydroxyzine.
• Voie de recherche sur des anticorps monoclonaux.

Amylose à transthyrétine

transthyretin amyloidosis

Généralités

- L'amylose correspond à des dépôts de substance extracellulaire homogène, éosinophile, en feuillets β plissés.
- Affinité pour le rouge Congo, aspect de dichroïsme jaune-vert en lumière polarisée.
- Composée de deux parties :
  - la protéine amyloïde :
    - 85 % de l'amylose,
    - elle définit le type d'amylose,
    - chaînes légères (L), chaînes lourdes (H), transthyrétine (TTR), protéine sérum amyloïde (SAA)... ;
  - les composants communs :
    - 15 % des dépôts,
    - substance P, protéoglycanes...
    - communs à toutes les amyloses.
- L'amylose à transthyrétine (ATTR) existe sous deux formes :
  - transthyrétine mutée (ou variant : ATTRv), maladie génétique ;
  - transthyrétine normale (ou *wild type* : ATTRwt), d'étiologie inconnue.
- La transthyrétine (appelée aussi préalbumine) :
  - est synthétisée par le foie ;
  - joue un rôle de transporteur : T4, vitamine A.

Amylose à transthyrétine mutée (ATTRv)

Génétique

- Le gène *TTR* est situé sur le chromosome 18q.
- Autosomique dominante.
- Nombreuses mutations identifiées (> 130).
- Corrélation clinique/génétique classique :
  - mutations D18G ou A25T : localisations leptoméningées ;
  - mutation V122I : principale cause de cardiomyopathie chez les sujets originaires d'Afrique de l'Ouest ;
  - mutation V30M : la plus fréquente ; polyneuropathie amyloïde familiale de type 1.
- Foyers géographiques : Portugal, Suède, Japon avant tout.

Clinique

Fondée sur la mutation M30V : polyneuropathie amyloïde familiale de type 1.

Forme précoce (Portugal, Japon)

- Installation progressive entre 20 et 40 ans.
- Altération de la sensibilité superficielle.
- Sensibilité profonde longtemps conservée.
- Syndrome du canal carpien.
- Dysautonomie avec hypotension orthostatique.
- Atteinte digestive (par dysautonomie) :
  - alternance diarrhée/constipation ;
  - perte de poids.
- Atteinte cardiaque tardive :
  - troubles de la conduction ;
  - cardiopathie restrictive.
- Opacités vitréennes.

Forme tardive (Suède, zones non endémiques)

- Symptômes plus tardifs mais d'évolution rapide.

- Atteinte cardiaque plus fréquente.

Amylose à transthyrétine normale (ATTRwt)

- Appelée aussi amylose sénile.
- Pas de mutation du gène *TTR* retrouvée.
- Cardiomyopathie du sujet âgé :
  - hypertrophie du ventricule gauche (VG) ;
  - profil restrictif ;
  - altération de la fraction d'éjection VG ;
  - troubles du rythme ou de la conduction.
- Syndrome du canal carpien.
- Prédominance masculine.

Amylose à transthyrétine après allogreffe hépatique

- Chez les receveurs de greffon hépatique de donneurs ayant une TTR mutée.
- Délai moyen d'apparition de 8 ans.
- Atteinte surtout neurologique.

Diagnostic

- Histologie : biopsie glandes salivaires accessoires, nerf périphérique, canal carpien (lors de chirurgie), myocarde, nerf périphérique.
- Imagerie :
  - échographie cardiaque :
    - hypertrophie du VG, épaississement du septum interventriculaire,
    - altération du *strain*, profil restrictif… ;
  - scintigraphie au ^{99m}Tc : captation myocardique du radiotraceur osseux, très évocatrice.
- Électroneuromyogramme :
  - polyneuropathie sensitive longueur-dépendante ;
  - plus rarement :

    – polyradiculonévrite démyélinisante chronique,
    – polyneuropathie axonale.
- Tests génétiques : séquençage du gène *TTR* selon la technique Sanger.

Traitement

- Symptomatique dans l'ATTRwt. Tafamidis désormais validé dans cette indication.
- Plusieurs médicaments validés ou en cours d'évaluation dans l'ATTRv :
    - tafamidis : molécule qui stabilise la TTR mutée ;
    - patisiran : ARN qui interfère avec le gène *TTR* muté et le « réduit au silence » ;
    - inotersen : oligonucléotide antisens qui bloque le gène *TTR* muté.
- Allogreffe hépatique.

Anévrisme cérébral

Cerebral aneurysm

Généralités

- Dilatation de la paroi artérielle d'une artère à destinée cérébrale :
  - – trois types :
    - – sacciforme (le plus fréquent),
    - – fusiforme (circonférentiel),
    - – mycotique (infectieux) ;
  - – située surtout dans le réseau cérébral antérieur (85 %), sur les jonctions ou les bifurcations.
- Facteurs de risque :
  - – âge ;
  - – HTA ;
  - – tabac, alcool, cocaïne ;
  - – athérosclérose ;
  - – endocardite bactérienne (anévrismes mycotiques) ;
  - – terrain familial ;
  - – maladies génétiques :
    - – syndrome d'Ehlers-Danlos,
    - – polykystose rénale (forme autosomique dominante),
    - – sclérose tubéreuse de Bourneville,
    - – coarctation aortique,
    - – dysplasie fibromusculaire.

Diagnostic

- Le plus souvent silencieux et de découverte fortuite ou lors d'un dépistage : IRM ou angio-IRM cérébrale, angioscanner cérébral.
- Sinon lors d'une rupture avec hémorragie sous-arachnoïdienne :
  - céphalées brutales et intenses, en coup de poignard, homolatérales à l'anévrisme ;
  - déficit neurologique focal éventuel ;
  - syndrome méningé ;
  - altération de la vigilance.
- Dans 1/3 des cas, notion d'épisode similaire *a minima* les jours précédents.
- Scanner cérébral en urgence, pose le diagnostic de rupture.
- Bilan topographique nécessaire à distance : IRM cérébrale, angioscanner cérébral.

Traitement

Anévrisme non rompu : surveillance si risque faible, sinon exclusion chirurgicale ou par technique endovasculaire (colle, billes).

Charcot-Marie-Tooth (maladie de)

Charcot-Marie-Tooth disease

Généralités

- La maladie de Charcot-Marie-Tooth (CMT) est la neuropathie génétique la plus fréquente.
- Groupe hétérogène de maladies ayant en commun :
  - atteinte longueur-dépendante ;
  - faiblesse distale ;
  - perte de la sensibilité ;
  - abolition des réflexes et déformation du pied.

Clinique

Début des symptômes avant 20 ans.

Atteinte motrice

- Débute aux pieds avec :
  - pied creux ;
  - orteils en marteau ;
  - atrophie des muscles intrinsèques du pied ;
  - entorses à répétition ;
  - difficultés à courir et à marcher.
- Extension ascendante :
  - jambe ;

    - partie inférieure des cuisses ;
    - amyotrophie.
- Crampes.
- Atteinte des mains puis des avant-bras :
    - atrophie des muscles intrinsèques ;
    - tremblement ;
    - déformation des mains en griffes.

Atteinte sensitive

- Même évolution ascendante.
- Perte de la sensibilité vibratoire, tactile et douloureuse.
- Parfois à l'origine d'ataxie proprioceptive.

Autres

- Réflexes ostéotendineux faibles ou abolis.
- Manifestations circulatoires :
    - pieds froids ;
    - acrocyanose.
- Formes motrices pures.

Classification

- Deux grands groupes sur les données électrophysiologiques (EMG) :
    - forme démyélinisante (type 1) :
        - vitesse de conduction < 38 m/s (membres supérieurs),
        - pas de bloc de conduction ;
    - forme axonale (type 2) :
        - vitesse de conduction > 38 m/s,
        - critères d'atteinte axonale sur EMG et/ou biopsie.
- Désormais la classification tient compte également de la génétique :
    - type 1 à transmission autosomique dominante :

    – duplication de la région 11.2-12 sur le chromosome 17p (40 % de toutes les formes),
    – d'autres mutations plus rares ;
  – type 1 à transmission autosomique récessive (appelé aussi type 4) ;
  – type 2 à transmission autosomique dominante ;
  – type 2 à transmission autosomique récessive : un grand nombre de mutations avec hétérogénéité phénotypique ;
  – formes liées à l'X : selon la mutation, type 1 ou 2.

Traitement

- Aucun traitement spécifique.
- Rééducation, fondamentale.
- Traitement symptomatique.
- C'est souvent une maladie handicapante sans impact sur l'espérance de vie.

Épilepsie de l'adulte

Adults epilepsy

Généralités

- Maladie neurologique chronique associée à une prédisposition pour des crises convulsives.
- On définit l'épilepsie en présence d'un des éléments suivants :
  - au moins deux crises épileptiques non provoquées et séparées d'au minimum 24 heures ;
  - une crise épileptique non provoquée avec un risque élevé de récidive (> 60 % en 10 ans) car :
    - EEG avec anomalies paroxystiques,
    - lésion cérébrale épileptogène,
    - pathologie du développement neurologique ;
  - un syndrome épileptique.
- La crise convulsive peut être définie comme étant un ensemble de manifestations cliniques paroxystiques, imprévisibles et transitoires, résultat de l'hyperactivité paroxystique d'un réseau de neurones corticaux et/ou sous-corticaux.
- Une crise convulsive est un phénomène évolutif : l'hyperactivité se propage selon les voies de connexion, d'où une séquence clinique souvent typique.

Classification internationale (1989)

- Selon plusieurs niveaux.
- Mode de début :

  - généralisé ;
  - focal ;
  - inconnu.
- Crises focales :
  - selon le maintien ou pas de la conscience ;
  - manifestation motrice ou non motrice prédominante (absence).
- Syndrome épileptique éventuel.
- Cause.

Formes cliniques

Crise généralisée tonicoclonique

- Phase tonique :
  - abolition de la conscience ;
  - vocalisation ;
  - contraction tonique en flexion puis extension ;
  - apnée.
- Phase clonique : secousses bilatérales et symétriques.
- Phase post-critique :
  - hypotonie ;
  - abolition de la vigilance (coma) ;
  - perte d'urines ;
  - respiration ample et bruyante.
- Hypersalivation.
- Confusion post-critique : durée variable.

Absences

- Rupture de contact avec l'environnement.
- Regard figé.
- Début et fin rapides dans la forme typique.

Crises focales

- Appelées aussi partielles.
- Symptômes liés au foyer de décharge :

– moteurs : clonies, myoclonies ;
– sensitifs : paresthésies ;
– sensoriels : hallucinations visuelles ou auditives.

Syndromes épileptiques

- Regroupes un ensemble homogène de patients souffrant d'épilepsie et partageant en commun :
  - âge de début ;
  - type de crise ;
  - aspect à l'EEG ;
  - examen neurologique.
- Majoritairement chez l'enfant.
- Par exemple chez l'adulte, épilepsie avec crises tonicocloniques du réveil.

Étiologies

- Génétique :
  - 30 à 50 % des épilepsies ;
  - formes monogéniques ;
  - formes oligo- ou multigéniques ;
  - certaines maladies : sclérose tubéreuse de Bourneville.
- Structurelle : lésions corticales primitives ou secondaires (traumatisme).
- Infectieuse : post-encéphalite ou méningite.
- Immunitaire :
  - encéphalites auto-immunes ou paranéoplasiques ;
  - anticorps anti-GAD65, anti-NMDA, anti-LGI1 ;
  - lupus érythémateux disséminé.
- Métabolique.

Diagnostic

- Clinique si la crise est constatée.
- EEG :
  - intercritique : décharges ;

- – percritique, rarement le cas ;
  – longue durée ± vidéo (12 ou 24 h).
- IRM cérébrale :
  – examen de référence ;
  – causes secondaires (tumeurs par exemple).
  – malformations cérébrales.

Traitement

- Hygiène de vie.
- Pharmacologique.
- Adapté à la forme clinique.
- Privilégier le moins d'effets secondaires possible.

Épilepsie de l'enfant

Children epilepsy

Généralités

Voir fiche Épilepsie de l'adulte. Nous ne soulignons ici que certains traits.

- Risque de récurrence de 40 % dans les 8 ans après une première crise non provoquée.
- Facteurs de risque de récidive :
  - étiologie identifiée ;
  - EEG anormal ;
  - crise pendant le sommeil ;
  - antériorité de convulsion fébrile ;
  - paralysie postcritique.

Classifications

- Classification internationale (voir fiche Épilepsie de l'adulte).
- Classification selon la réponse au traitement :
  - épilepsie bénigne : le traitement peut être interrompu en quelques années ;
  - épilepsie pharmaco-sensible : arrêt des traitements envisageable à un moment donné ;
  - épilepsie pharmaco-dépendante : traitement à vie ;
  - épilepsie réfractaire.

Syndromes épileptiques

Nous en citons quelques exemples.

Épilepsie myoclonique juvénile

- Crises myocloniques matinales.
- Début à l'adolescence.

Syndrome de Dravet

- Forme particulièrement grave.
- Début avant l'âge de 1 an.
- Pas de type spécifique de crise : tonicoclonique, myoclonique...
- Retard mental et de développement.
- Pharmaco-résistance.
- Mutation du gène *SCN1A*.

Épilepsie rolandique bénigne

- 15 % des épilepsies de l'enfant.
- Début entre 4 et 10 ans.
- Souvent crise focale simple (face et langue).
- Peut se généraliser secondairement.
- Foyer temporal à l'EEG.
- Épilepsie occipitale.
- Clinique polymorphe.
- Aura visuelle fréquente.
- Pointes-ondes occipitales à l'EEG.

Absences

- Début entre 4 et 10 ans.
- Crises de 5 à 15 secondes.
- Pointes-ondes 3 Hz à l'EEG.
- Rechercher l'histoire familiale.

Syndrome de Lennox-Gastaut

- Début dans la petite enfance.
- Crises akinétiques.
- Retard mental.
- Pointes-ondes lentes généralisées à l'EEG.

Guillain-Barré (syndrome de)

Acute inflammatory polyradiculoneuritis

Généralités

Polyradiculonévrite aiguë :

- définition : neuropathie périphérique inflammatoire, démyélinisante, multifocale, sensitivo-motrice touchant les racines nerveuses et les troncs nerveux ;
- incidence : 1 pour 100 000 personnes ;
- souvent associée à un épisode infectieux viral (CMV, EBV) ou bactérien (*Campylobacter jejuni*).

Diagnostic positif

Clinique

Deux présentations cliniques

- Syndrome de Guillain-Barré « classique » démyélinisant, sensitif et moteur, avec risque d'intubation.
- Neuropathie motrice axonale aiguë (*acute motor axonal neuropathy* ou AMAN), uniquement motrice, liée à une infection digestive à *C. jejuni*.

Mode d'évolution

- Phase d'extension (il existe à ce stade des facteurs de mauvais pronostic : encadré 1) :

Encadré 1

Facteurs de mauvais pronostic

- Phase d'aggravation rapide.
- Atteinte faciale bilatérale initiale.
- Âge > 60 ans.
- Inexcitabilité des nerfs à l'électroneuromyogramme.
- Ventilation prolongée.

  – dure moins de 1 mois ;
  – paresthésies ascendantes ;
  – parésies ascendantes symétriques : signes de gravité si atteinte faciale ou des paires crâniennes ;
  – douleurs, myalgies.
- Phase de plateau pouvant durer plusieurs mois :
  – atteinte végétative fréquente ;
  – on distingue trois situations lors de cette phase :
    – défaillance respiratoire,
    – confinement au lit,
    – capacité de marche conservée.
- Phase de récupération :
  – dans l'ordre inverse à l'apparition des déficits ;
  – dure entre 12 à 18 mois.

Paraclinique

- Électroneuromyogramme :
  – permet d'affirmer le diagnostic avec une clinique compatible ;
  – ne doit pas être réalisé trop tôt (retard avec la clinique) ;
  – allongement de la latence des ondes F et des latences distales, puis aspect de démyélinisation.
- Ponction lombaire et analyse du liquide cérébrospinal :
  – hyperprotéinorachie ;

   - pas de réaction cellulaire.
- Autres examens biologiques :
   - lymphopénie ;
   - sérologies virales (EBV, CMV, VIH) ;
   - anticorps antigangliosides anti-GIM1 et/ou anti-GD1a de type IgG (AMAN).

Prise en charge

- Hospitalisation en neurologie en cas de suspicion.
- Ig polyvalentes (0,4 g/kg/j pendant 5 jours) à débuter dans les 15 jours.
- Ou échanges plasmatiques : l'intérêt est de réduire la durée de ventilation assistée et la reprise de la marche.
- Mesures associées :
   - anticoagulation préventive ;
   - prévention des escarres ;
   - ventilation mécanique si nécessaire ;
   - rééducation.
- Surveillance :
   - dépistage des troubles de déglutition (risque de fausses routes) ;
   - dépistage des troubles du rythme cardiaque.

Maladies à prions

Prion related disease

Généralités

- Les prions représentent une singularité dans le monde de la biologie du fait de :
  - l'absence de matériel nucléaire (ADN ou ARN) ;
  - leur structure purement protéique ;
  - leur capacité à s'autorépliquer ;
  - leur capacité à transmettre des maladies.
- La protéine prion (PrP^{C}) est une protéine normalement présente à la surface des cellules des mammifères.
- Le prion agent infectieux est un agglomérat de protéines prions aberrantes et autoréplicatives (PrP^{Sc}).
- Les maladies liées aux prions sont neurodégénératives :
  - maladie de Creutzfeldt-Jacob ;
  - tremblante du mouton ;
  - encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST) :
    - bovine (vache folle) ;
    - humaine (variant Creutzfeldt-Jacob) ;
    - maladie paralysante des cervidés ;
    - kuru ;
  - insomnie familiale fatale.

Étiologies

- Formes génétiques : elles représentent 10 % des cas ; elles sont liées à une mutation du gène *PRNP* ; l'apparition est

précoce et l'évolution rapide.
- Les EST sont souvent idiopathiques et d'apparition tardive.
- Plus rarement :
  - causes iatrogènes :
    - greffe de cornée, greffe de dure-mère,
    - extraits hypophysaires (années 1980),
    - matériel contaminé ;
  - transfusion sanguine ;
  - causes alimentaires (vache folle).

Physiopathologie

- Si on veut simplifier le processus :
  1. anomalie acquise ou génétique de la PrP^{C} normale (α hélice) ;
  2. modification vers une structure β plissée ;
  3. attire et modifie de nouvelles PrP^{C} ;
  4. formation d'oligomères de PrP^{Sc} plus longs :
     - résistants à la protéolyse,
     - capables de disséminer par fragmentation : dans le système nerveux central, par les voies lymphatiques ;
  5. au-delà d'un certain seuil, apparition d'une nouvelle conformation PrP^{L}, qui serait neurotoxique.
- Ainsi, on identifie des souches PrP^{Sc} individuelles, d'espèce.
- La transmission nécessite des charges répétées.

Formes génétiques

Maladie de Creutzfeldt-Jacob familiale

- Âge moyen de diagnostic 60 ans.
- Histoire familiale pas toujours retrouvée car pénétrance variable.
- Tableau de démence, syndrome cérébelleux, myoclonies.
- Également fréquents : syndrome pyramidal (50 %) et manifestations psychiatriques (25 %).

- Évolution rapidement fatale : 1 an en moyenne.
- Mutation ponctuelle sur le gène *PRNP*.
- LCR, EEG et IRM anormaux.

Insomnie familiale fatale

- Insomnie précoce, sommeil court, hallucinations, dysautonomie à la phase précoce.
- Les mouvements anormaux et troubles cognitifs sont tardifs.

Autres

- Maladie de Huntington-*like 1*.
- Angiopathie amyloïde cérébrale liée au prion (syndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker).

Formes sporadiques

Maladie de Creutzfeldt-Jacob sporadique

- Maladie à prions la plus fréquente.
- Plus tardive que la forme génétique.
- Démence rapidement progressive, ataxie, myoclonies.
- Mutisme akinétique.
- Pas de mutation du gène *PRNP*.
- Grande variabilité phénotypique selon le polymorphisme du codon 129 du gène *PRNP*.
- EEG :
  - ralentissement ;
  - ondes ou pointes-ondes lentes bi- ou triphasique, période de 1 Hz (caractéristiques).
- IRM : diminution de la diffusion du cortex (au moins deux territoires) et/ou du noyau caudé, mais également du putamen, du thalamus.
- LCR :
  - protéinorachie modérée ;
  - protéine 14-3-3 ;
  - protéine t-Tau ;

    - mise en évidence de la PrP^{Sc} par RT-QuIC (*Real Time Quaking-Induced Conversion*).
- Traitement symptomatique.

Autres

- Insomnie familiale fatale sporadique (très rare).
- Prionopathie de sensibilité variable aux protéases.

Formes acquises

Kuru

- Décrit chez certaines tribus de Papouasie-Nouvelle-Guinée.
- Lié à des rituels de cannibalisme.
- Incubation de 4 à 40 ans.
- Ataxie cérébelleuse, tremblements, dysarthrie, hypertonie extrapyramidale.
- Mort rapide (< 1 an).
- Disparu avec la suppression des rituels en cause.

Variant de maladie de Creutzfeldt-Jacob (vCJ)

- Ou encéphalopathie spongiforme d'origine bovine.
- La séquence actuellement retenue est la suivante :
    - nourriture bovine à base de protéines animales dont des carcasses d'animaux atteints de la tremblante du mouton ;
    - apparition de la « vache folle » dans les populations bovines ;
    - apparition une dizaine d'années plus tard de la forme humaine.
- Environ 225 cas décrits, la majorité en Grande-Bretagne.
- Phase précoce :
    - troubles psychiatriques ;
    - hyperesthésie diffuse.

- Apparaissent ensuite :
  - – ataxie cérébelleuse ;
  - – myoclonies.
- Évolution vers la démence et décès.
- LCR : protéine 14-3-3 (peu sensible dans cette forme).
- EEG : peu contributif.
- IRM : hypersignal thalamique, en particulier le pulvinar.
- Biopsie des amygdales : peut révéler les dépôts de prions.
- Biopsie cérébrale : aspect d'encéphalopathie spongiforme = diagnostic de référence.
- A quasiment disparu depuis les modifications agro-alimentaires imposées.

Migraines

Migraines

Généralités

- Définition : céphalée primaire durant plus de 4 heures avec nausées et photophobie.
- Prévalence de 15 % dans le monde. Touche les sujets avant 40 ans avec une prédominance féminine.
- Pathologie neurovasculaire héréditaire.
- Deux types :
  - migraine sans aura (plus fréquente) ;
  - migraine avec aura (facteur de risque d'infarctus cérébral).
- Favorisées par des facteurs déclenchants :
  - alimentation (chocolat) ;
  - manque de sommeil ;
  - effort physique inhabituel ;
  - changement climatique ;
  - chute des estrogènes ;
  - stress.

Diagnostic positif

De la crise

- Migraine sans aura :
  - céphalées invalidantes, photophobie, nausées ;
  - durant entre 4 et 72 heures ;
  - unilatérale, pulsatile ;

- touche les régions frontales, orbitaires, temporales et occipitales.
- Migraine avec aura (deux crises avec aura) :
  - troubles visuels :
    - touche les deux yeux,
    - tache aveugle, scintillement ;
  - troubles sensitifs : paresthésies (marche migraineuse) ;
  - troubles du langage ;
  - puis apparition d'une céphalée.

De la migraine chronique

- Céphalées plus de 15 jours/mois pendant plus de 3 mois.
- Chez un patient ayant eu au moins cinq crises de migraines.
- Intérêt de l'IRM :
  - si crises de migraine débutant après 50 ans ;
  - migraine avec aura ;
  - migraine chronique ;
  - peut montrer des hypersignaux non spécifiques de la substance blanche cérébrale chez les migraineux avec aura.

Prise en charge

- Évaluation du retentissement de la migraine :
  - est évaluée sévère si :
    - 8 jours ou plus de migraine par mois,
    - nécessité d'interruption complète des activités dans plus de la moitié des cas.
- Règles hygiéno-diététiques :
  - sommeil suffisant, horaires réguliers ;
  - repas équilibrés (ne pas sauter les repas) ;
  - activité physique.
- Traitements des crises (objectif : soulager la crise dans les 2 heures) :
  - antalgiques : paracétamol (éviter paliers 2 ou 3) ;
  - AINS : ibuprofène et kétoprofène ;

  - triptans (le plus efficace) : almotriptan, élétriptan, frovatriptan, naratriptan… ;
  - métoclopramide.
- Traitements de fond (objectif : diminuer la fréquence et la sévérité des crises) :
  - oraux (première ligne) :
    - amitriptyline,
    - flunarizine,
    - métoprolol,
    - pizotifène,
    - propranolol,
    - topiramate,
    - valproate de sodium ;
  - injectables :
    - voie sous-cutanée : érénumab, galcanézumab et frémanézumab,
    - voie intraveineuse (IV) : eptinézumab ;
  - toxine botulinique ;
  - indication :
    - si migraines sévères,
    - ou migraine chronique invalidante.

Myasthénie

Myasthenia gravis

Généralités

- Maladie auto-immune en lien avec un dysfonctionnement postsynaptique de la jonction neuromusculaire.
- Incidence annuelle de 4 à 10/100 000.
- Maladie hétérogène classée selon :
  - l'auto-anticorps en cause :
    - antirécepteur à l'acétylcholine (RACh),
    - *anti-muscle specific kinase* (MuSK),
    - *anti low-density lipoprotein receptor-related protein 4* (LRP4),
    - formes séronégatives ;
  - la présentation clinique :
    - formes oculaires,
    - formes oropharyngées,
    - formes généralisées ;
  - l'atteinte thymique :
    - thymus normal ou atrophique,
    - hyperplasie thymique,
    - thymome ;
  - l'âge de début :
    - avant la puberté,
    - avant 50 ans,
    - après 50 ans.

Clinique

Forme classique

- Le point commun est la faiblesse musculaire :
  - variable dans le temps ;
  - aggravée par l'activité ou l'effort.
- Prédilection pour les muscles :
  - oculaires :
    - ptosis,
    - et/ou diplopie,
    - asymétrie fréquente ;
  - bulbaires : langue, pharynx… ;
  - membres :
    - surtout muscles proximaux,
    - atteinte souvent symétrique ;
  - axiaux.
- L'atteinte orbitaire est fréquente (60 %).
- Représente l'unique atteinte chez 20 % des patients.
- Les auto-anticorps de la myasthénie n'interagissent pas avec le myocarde.

Formes particulières

Associées au thymome

- Maladie paranéoplasique.
- 10 % des myasthénies.
- À l'inverse, 30 % des patients avec thymome développent une myasthénie.
- Positivité isolée des anticorps encore plus fréquente.
- Formes souvent généralisées.
- Présence d'anticorps anti-RACh.

Myasthénie avec anti-MuSK

- 4 % des myasthénies.
- L'atteinte prédomine sur les muscles bulbaires et de la tête.
- Une fois sur deux, révélée par faiblesse de :
  - langue, pharynx ;
  - muscles cervicaux ou respiratoires.

Myasthénie avec anti-LRP4

- 2 % des myasthénies.
- Formes généralisées modérées ou oculaires.
- Le thymus est souvent atrophique ou normal.

Myasthénie oculaire

- Peut être une forme débutante qui se généralise.
- Au-delà de 2 ans d'évolution, les formes oculaires le restent.

Grossesse

- Elle n'aggrave pas la myasthénie.
- Possible poussée dans le post-partum.

Crise myasthénique

- Situation de détérioration motrice et respiratoire rapide avec encombrement et troubles de la déglutition.
- Urgence vitale.

Exploration électrophysiologique (EMG)

- Recherche un décrément 10 % après stimulation répétitive (test le plus spécifique).
- Éventuellement un EMG avec test à la pyridostigmine.

Traitement

- Anticholinestérasiques :
  – pyridostigmine ;
  – moins active dans la forme avec anti-MuSK ;
  – utilisable durant la grossesse.
- Corticoïdes.
- Immunosuppresseurs :
  – azathioprine ;
  – mycophénolate ;

- rituximab.
- Thymectomie :
  - si thymome avéré ;
  - si début avant 50 ans ;
  - inutile si anti-MuSK, anti-LRP4 ou forme oculaire pure.
- Contre-indication des médicaments agissant sur la jonction neuromusculaire :
  - macrolides, quinolones, aminosides ;
  - certains anesthésiques ;
  - D-pénicillamine, chloroquine.

Narcolepsie

Narcolepsy

Généralités

- Affection du sommeil caractérisée par :
  - somnolence diurne excessive et irrésistible ;
  - accès d'hypotonie musculaire (cataplexie).
- On distingue :
  - narcolepsie de type 1 (forme typique) : narcolepsie avec cataplexie et déficit en orexine ;
  - narcolepsie de type 2 (atypique) : absence de cataplexie et/ou déficit en orexine.
- Prévalence en Europe ≈ $200/10^6$.
- Physiopathologie :
  - déplétion en neurones producteurs d'orexine (hypothalamus) ;
  - probable interaction polygénique avec des facteurs environnementaux.
- Parfois facteur déclenchant identifiable : vaccination, traumatisme crânien, épisode stressant (un deuil par exemple).
- Pic de fréquence à l'adolescence et vers 35 ans.

Clinique

Somnolence diurne excessive

- Symptôme principal.

- Dès le matin.
- Transition rapide éveil/sommeil.
- Siestes courtes et fréquentes.
- Associée souvent à la fatigue.

Cataplexie

- Signe spécifique.
- Perte brève et symétrique du tonus musculaire.
- Déclenchée par une émotion.
- Vigilance conservée.
- Hypotonie symétrique.
- Exemples :
  - dysarthrie, protrusion de langue ;
  - fermeture des paupières ;
  - hypotonie de la face ;
  - chute de la tête ;
  - hypotonie des extrémités.

Autres

Paralysies du sommeil

- Incapacité de bouger et de parler.
- Souvent au passage du sommeil au réveil.

Hallucinations

- Souvent visuelles mais pas exclusivement.
- Peuvent survenir à :
  - l'endormissement (hypnagogiques) ;
  - pendant le sommeil ;
  - au réveil (hypnopompiques).

Dysautonomie

Souvent discrète : hypotension, dérégulation thermique, malaises, sueurs nocturnes.

Anomalies du sommeil nocturne

- Sommeil fragmenté.
- Parasomnies.
- Impatiences du réveil (jambes sans repos).

Examens complémentaires

- LCR :
  - parfois :
    - pléiocytose,
    - bandes oligoclonales ;
  - taux d'orexine dans le LCR < 110 pg/mL.
- Typage HLA :
  - recherche HLA-DQB1*06:02 ;
  - mais fréquent dans la population.
- Explorations du sommeil :
  - polysomnographie ;
  - test itératif de latence d'endormissement :
    - analyse des mouvements oculaires rapides à l'endormissement,
    - raccourcissement de la latence d'endormissement ;
- Imagerie cérébrale : IRM cérébrale pour écarter des causes secondaires.

Étiologies

- Forme idiopathique sporadique (90 % des cas).
- Forme secondaire à lésion hypothalamique ou cérébrale (< 5 %) :
  - neurosarcoïdose ;
  - neuromyélite optique...
- Forme familiale (< 5 %).
- Forme héréditaire syndromique (< 1 %) : association à surdité, syndrome cérébelleux, polyneuropathie.

Traitement

- Hygiène de vie :

  - sommeil régulier ;
  - siestes programmées ;
  - alimentation faible en sucres ;
  - activité physique régulière.
- Somnolence diurne : modafinil et ses dérivés, pitolisant, solriamfétol, amphétamines.
- Cataplexie : oxybate de sodium, pitolisant.

Neurinome de l'acoustique

Vesibular schwannoma

Généralités

- Le terme schwannome est plus approprié car cette pathologie se développe à partir des cellules de Schwann de la myéline.
- Très souvent idiopathique.
- Rarement secondaire à une maladie génétique :
  – souvent bilatéral ;
  – associé à d'autres localisations ;
  – neurofibromatose de type 2 (encadré 1) ;

Encadré 1

Neurofibromatose de type 2

- Maladie génétique, transmission autosomique dominante.
- Mutation du gène *NF2* sur le chromosome 22.
- 50 % sont des mutations *de novo*.
- Prédisposition aux tumeurs :
  – schwannomes multiples ;
  – méningiomes intracérébraux, nerfs optiques et moelle.
- Atteinte ophtalmologique :
  – cataracte juvénile ;
  – baisse de l'acuité visuelle.
- Tumeurs cutanées.

    – schwannomatose.
- Incidence en hausse car :
    – vieillissement de la population ;
    – recours fréquent à l'IRM cérébrale.
- Pas d'impact prouvé des téléphones portables.

Clinique

- Surdité neurosensorielle homolatérale à la lésion (90 % des cas) : aggravation progressive.
- Sensation vertigineuse (60 %).
- Troubles de l'équilibre (60 %).
- Acouphènes asymétriques (50 %).
- Vertige vrai : rare.
- Anomalies vestibulaires à l'examen plus fréquentes.
- Signes compressifs dans les tumeurs volumineuses :
    – hypoesthésie et/ou névralgie dans un territoire du trijumeau ;
    – syndrome cérébelleux ;
    – hydrocéphalie.

Diagnostic

L'IRM cérébrale avec injection de gadolinium est l'examen de référence :

- lésions ≥ 2 mm ;
- isosignal en T1 ;
- rehaussement important après gadolinium.

Traitement

- Lésions de petite taille et asymptomatique : surveillance.
- Lésions symptomatiques et/ou volumineuses : résection.
- Les symptômes vestibulaires et auditifs récupèrent rarement :
    – appareillage auditif ;
    – rééducation vestibulaire.

Neuroalgodystrophie

Complex regional syndrome

Généralités

- Ensemble de manifestations douloureuses d'évolution chronique associées à :
  - une dysautonomie locorégionale ;
  - une hyperalgésie et/ou une allodynie ;
  - une raideur articulaire.
- Touche le plus souvent un membre (une ou plusieurs articulations).
- On différencie schématiquement deux types selon qu'il y ait une atteinte des nerfs périphériques (type II) ou pas (type I).

Étiologies

- Traumatisme :
  - cause de loin la plus fréquente ;
  - chirurgie, fracture ;
  - parfois un choc minime.
- Causes médicales :
  - AVC, poussée de sclérose en plaques ;
  - phlébite ;
  - grossesse (hanche) ;
  - zona ;
  - syndrome du canal carpien…
- Idiopathique.

Physiopathologie

- Complexe et loin d'être comprise.
- Ferait intervenir :
  - souffrance tissulaire locale ;
  - stimulation des lymphocytes B et sécrétion IL-1β et substance P ;
  - persistance de la réponse nociceptive centrale (moelle épinière) à l'origine d'une autonomisation du processus douloureux et boucle auto-entretenue ;
  - altération de la perception corporelle.
- La notion de terrain anxio-dépressif favorisant est fausse.

Clinique

La forme classique survient quelques semaines après le traumatisme.

Phase dite chaude

- Œdème périarticulaire.
- Absence d'épanchement intra-articulaire.
- Manifestations douloureuses :
  - douleur spontanée ;
  - allodynie (douleur provoquée par un stimulus non nociceptif) ;
  - hyperalgie.
- Manifestations vasomotrices :
  - chaleur locale ;
  - hypersudation localisée.

Phase dite froide

Apparaît après quelques semaines ou mois d'évolution :

- rétraction ligamentaire ;
- atrophie et pâleur cutanées ;
- cyanose ;
- douleur pouvant persister au long cours.

Examens complémentaires

- Radiographies : montrant une déminéralisation focale après plusieurs semaines d'évolution.
- Scintigraphie osseuse :
  - anomalies précoces ;
  - hyperfixation aux temps précoces et osseux ;
  - une ou plusieurs articulations d'un membre ;
  - peut être normale à la phase froide.
- IRM :
  - mêmes performances que la scintigraphie ;
  - articulations concernées en hyposignal T1 et hypersignal T2 ;
  - œdème des parties molles et de la moelle osseuse ;
  - peut être normale à la phase froide.
- Biologie :
  - pas d'anomalies spécifiques ;
  - pas de syndrome inflammatoire.

Traitement

- L'évolution est souvent spontanément favorable.
- 75 % guérissent avant 1 an.
- Divers traitements essayés.
- Niveaux de preuve souvent faibles :
  - bisphosphonates ;
  - ostéocalcine ;
  - antiépileptiques ;
  - kinésithérapie douce ;
  - stimulation médullaire : probablement la plus efficace sur le syndrome douloureux.

Névralgie du trijumeau

Trigeminal neuralgia

Généralités

- Accès brefs de douleur à type de décharge électrique touchant une ou plusieurs branches du nerf trijumeau, déclenchés par un stimulus inoffensif (*trigger*).
- On classe les névralgies du trijumeau en :
  - – forme primitive classique ;
  - – forme primitive avec douleur persistante : liée à une compression de la racine nerveuse par l'artère cérébelleuse supérieure ;
  - – forme secondaire :
    - – tumeurs,
    - – infections virales,
    - – sclérose en plaques.
- Rarissime : touche 2 fois plus les femmes.
- Habituellement après 40 ans ; 2 % de formes familiales.

Clinique

- Accès de douleur brutal et bref.
- Décharge électrique.
- Touche surtout les branches mandibulaire (V3) et maxillaire (V2), rarement la branche ophtalmique (V1).
- Formes bilatérales possibles : rechercher une sclérose en plaques.
- Signes végétatifs associés (30 % des cas) :

  - – larmoiement ;
  - – rougeur conjonctivale.
- La fréquence des accès est variable :
  - – parfois plusieurs par jour pendant plusieurs semaines ;
  - – intervalle calme de durée variable (semaines à années).
- Diagnostic différentiel : surtout l'algie vasculaire de la face.

Traitement

Médicaments

- Avant tout les anticonvulsivants à effet antalgique : carbamazépine, lamotrigine, gabapentine, prégabaline.
- Myorelaxants : baclofène.
- Traitement local : capsaïcine, toxine botulinique.

Chirurgical

- Décompression vasculaire (chirurgie sous microscope).
- « Radiochirurgie » *gamma knife*.
- Destruction du ganglion trigéminal par voie transcutanée.

Paralysie faciale

Facial nerve palsy

Généralités

- Atteinte la plus fréquente des nerfs crâniens.
- Le nerf facial (VII) a trois composantes, motrice, végétative et neurosensorielle :
  - le noyau moteur, dans la protubérance (au niveau de la fosse rhomboïde), contrôle la motricité des muscles de la face :
    - la partie dorsale contrôle les muscles du front et péri-orbitaires : elle reçoit des afférences des cortex homolatéral et controlatéral,
    - la partie ventrale contrôle les muscles de la joue, péribuccaux et du menton : elle reçoit des afférences du cortex controlatéral seulement ;
  - le noyau végétatif est formé de deux parties :
    - le noyau lacrymal : tronc cérébral au niveau du pont,
    - le noyau salivaire supérieur : sous le 4^{e} ventricule ;
  - le noyau sensitivosensoriel se situe dans le ganglion géniculé :
    - territoire sensitif : zone de Ramsey-Hunt (conque + conduit auditif extérieur),
    - territoire sensoriel : bourgeons gustatifs des 2/3 antérieurs de l'hémilangue.
- À sa sortie du tronc cérébral, le VII rejoint le nerf vestibulocochléaire dans le paquet acousticofacial.

- Il émerge du foramen stylomastoïdien et traverse la parotide où il se divise en deux branches : inférieure (cervicofaciale) et supérieure (temporofaciale).

Paralysie faciale périphérique

Par définition, elle résulte d'une atteinte des noyaux ou plus loin sur le trajet du nerf, en périphérie.

Clinique

- Touche à la fois les parties supérieures et inférieures de la face.
- Effacement du pli nasogénien.
- Impossibilité de siffler ou de gonfler les joues.
- Déviation de la bouche vers le côté sain lors du sourire.
- Chute de la commissure labiale.
- Signe de Charles Bell : occlusion palpébrale incomplète avec mouvement de l'œil vers le haut.
- Effacement des rides du front.
- Signe des cils de Souques : cils plus apparents du côté paralysé à l'occlusion forcée des yeux.
- Abolition du réflexe cornéen.
- Hypoesthésie cutanée dans la zone de Ramsay-Hunt.
- Agueusie des 2/3 antérieurs de l'hémilangue.

Étiologies

- La forme idiopathique est de loin la plus fréquente.
- Certaines formes seraient liées à une réactivation d'herpèsvirus (HSV-1).
- Plus rarement :
  - – zona du facial ;
  - – VIH ;
  - – maladie de Lyme ;
  - – otites moyennes ;
  - – tumeurs ;
  - – amylose ;

    - sarcoïdose ;
    - syndrome de Guillain-Barré ;
    - diabète.
- Toute atypie (présentation progressive, bilatérale, à bascule, atteinte d'autres nerfs crâniens) doit faire rechercher une cause sous-jacente.

Paralysie faciale centrale

- Se caractérise par une atteinte minime ou absente du territoire supérieur.
- Déficit neurologique dans d'autres territoires (souvent hémiparésie homolatérale).
- Dissociation automatico-volontaire : déficit plus marqué lors des mouvements sur ordre.
- Les étiologies sont principalement vasculaires, la sclérose en plaques ou les tumeurs supratentorielles.

Sclérose latérale amyotrophique

Amyotrophic lateral sclerosis

Généralités

- Maladie neurodégénérative caractérisée par une atteinte du motoneurone central et périphérique.
- L'atteinte n'est pas purement motrice :
  - – 50 % des patients développent des troubles cognitifs et/ou de l'humeur ;
  - – 13 % des patients présentent une dégénérescence lobaire frontotemporale.
- En Europe, incidence annuelle de 2/100 000.
- Jusqu'à 20 % des patients ont une histoire familiale de sclérose latérale amyotrophique ou de démence.
- Histologie :
  - – dépôts protéiques dans les motoneurones : constitués surtout de TDP43 (*TAR DNA-binding protein 43*) ;
  - – plus tardivement :
    - – atrophie du cortex moteur,
    - – atrophie des faisceaux pyramidaux,
    - – déplétion en motoneurones médullaires.

Clinique

- Le mode de début peut être :

- cortical : spasticité, faiblesse musculaire, syndrome pyramidal ;
- périphérique :
  - crampes, fasciculations, amyotrophie,
  - asymétrique au début ;
- bulbaire : dysarthrie, dysphagie ;
- autres :
  - amaigrissement inexpliqué,
  - difficultés respiratoires (syndrome restrictif).

• Évolution progressive avec extension des atteintes.

Explorations

- IRM pouvant montrer une atrophie du cortex moteur, du faisceau pyramidal…
- Électromyogramme :
  - signes de dénervation des muscles des territoires atteints ;
  - détecte des anomalies infracliniques ;
  - conduction nerveuse normale ;
  - potentiels sensitifs normaux.

Traitement

- Complexe et avant tout symptomatique.
- Support nutritionnel.
- Kinésithérapie.
- Soutien psychologique.
- Traitement des manifestations psychiatriques.
- Traitement de la spasticité : baclofène.
- Sialorrhée, stase salivaire : atropine, amitriptyline, toxine botulinique.
- Myorelaxants.
- Orthophonie.
- Antalgiques.
- Le seul traitement qui ralentit l'évolution est le riluzole.

Oncologie

Cancer de l'œsophage

Œsophageal cancer

Généralités

- Néoplasie dont la fréquence a augmenté ces dernières années (× 6).
- Surtout Asie du Sud-Est, Afrique et Europe du Sud.
- Deux types histologiques :
  – adénocarcinome ;
  – carcinome épidermoïde.
- Œsophage de Barret :
  – métaplasie œsophagienne en cellules cylindriques ;
  – risque d'adénocarcinome multiplié par 30 à 40.

Facteurs de risque

- Âge > 50 ans.
- Prédominance masculine.
- Tabac :
  – adénocarcinome (*odds ratio* 2) ;
  – carcinome épidermoïde (*odds ratio* 2,9).
- Alcool :
  – augmente le risque du carcinome épidermoïde ;
  – peu d'impact sur l'adénocarcinome.
- Reflux gastro-œsophagien.
- Alimentation : fruits, légumes et poisson non frit réduisent le risque d'œsophage de Barret.
- Obésité : associée à un risque d'adénocarcinome.

Clinique

- Dysphagie aux solides puis aux liquides.
- Aphagie totale.
- Hématémèse.
- Amaigrissement inexpliqué.
- Ganglion sus-claviculaire gauche (Troisier).
- Complications comme :
  - pneumopathie d'inhalation ;
  - anémie ferriprive.
- Le diagnostic repose sur l'endoscopie digestive haute avec biopsies.
- Le bilan d'extension nécessite :
  - scanner thoracoabdominal ou TEP scanner (extension à distance) ;
  - échoendoscopie œsophagienne si opérable (extension locorégionale).

Traitement

- Support nutritionnel : gastrostomie ou jéjunostomie si besoin.
- Sevrage alcool et tabac.
- Traitement antinéoplasique :
  - résection endoscopique pour les formes localisées ;
  - œsophagectomie ;
  - radiochimiothérapie néoadjuvante pour les tumeurs localement avancées (adénocarcinomes) ;
  - chimiothérapie.

Cancer de l'ovaire

Ovarian cancer

Généralités

- Deuxième cancer gynécologique par ordre de fréquence.
- Pronostic handicapé par un diagnostic souvent tardif.
- Facteurs favorisants :
  - – infertilité ;
  - – endométriose ;
  - – obésité ;
  - – âge avancé ;
  - – hérédité :
    - – antécédents familiaux,
    - – mutations *BRCA1* ou *BRCA2*,
    - – syndrome de Lynch.
- Grossesses et contraception orale sont associées à une diminution du risque.

Diagnostic

- Âge médian 65 ans.
- Diagnostic souvent tardif devant des complications.
- Atteinte péritonéale :
  - – douleurs abdominales et/ou pelviennes ;
  - – occlusion ;
  - – ascite.
- Compression des organes de voisinage.
- Métastases.

- Plus rarement, manifestations paranéoplasiques :
  - – thrombose veineuse inexpliquée ;
  - – dermatomyosite ou polymyosite.
  - – neurologiques :
    - – syndrome cérébelleux avec anticorps anti-Yo ou anti-Hu ;
    - – polynévrite sensitive ;
    - – encéphalite (troubles du comportement, de la mémoire, psychose) : surtout avec les tératomes ; présence d'anticorps anti-NMDAR.
- Biologie : le marqueur CA 125 est très sensible, mais n'a d'intérêt que dans la surveillance.

Anatomopathologie

Carcinomes épithéliaux

- 95 % des carcinomes sont épithéliaux.
- Grande hétérogénéité avec plusieurs sous-types :
  - – tumeurs séreuses de haut grade :
    - – 70 % des carcinomes épithéliaux,
    - – 20 % ont une mutation germinale de *BRCA1* ou *BRCA2*,
    - – grand nombre de mutations tumorales, en particulier le TP53 ;
  - – tumeurs séreuses de bas grade :
    - – mutations fréquentes de *BRAF* ou *KRAS*,
    - – récepteurs hormonaux souvent positifs,
    - – lien non établi avec *BRCA1* ou *BRCA2* ;
  - – tumeurs à cellules claires :
    - – lien fort avec l'endométriose,
    - – présence fréquente d'infiltrat lymphocytaire en particulier PD-1 ;
  - – tumeurs endométroïdes :
    - – forme classique de faible grade,
    - – nombreuses similarités génomiques avec les tumeurs à cellules claires,
    - – forme de haut grade plus rare et proche des tumeurs séreuses de haut grade ;

- tumeurs mucineuses :
  - souvent hétérogènes avec mixte d'éléments bénins et invasifs,
  - mutations de *KRAS* dans 50 % des tumeurs.

Autres types histologiques

- Tumeurs germinales (dont les tératomes).
- Tumeurs du stroma gonadique et des cordons sexuels.
- Carcinomes à petites cellules.
- Carcinomes neuroendocrines à grandes cellules.
- Sarcomes ovariens…

Classification

La plus utilisée est la classification FIGO (Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique) :

- stade I :
  - IA : tumeur limitée à un ovaire,
  - IB : tumeur limitée aux deux ovaires,
  - IC : tumeur limitée à un ou deux ovaires mais avec rupture capsulaire ou tumeur à la surface de l'ovaire, ou cellules malignes dans le liquide péritonéal ;
- Stade II :
  - IIA : extension ou implantation utérines ou tubaires ou les deux, liquide péritonéal normal,
  - IIB : extension à d'autres organes pelviens, liquide péritonéal normal ;
- Stade III : extension péritonéale abdominale et/ou ganglionnaire rétropéritonéale ;
- Stade IV : métastases à distance.

Traitement

Chirurgie

- Chirurgie :

  - – initiale pour réduire la masse tumorale (*debulking*) et faire le bilan locorégional ;
  - – ou décalée après une chimiothérapie (*debulking* des masses résiduelles).
- La chirurgie de fin de traitement (*second look*) est devenue rare.

Chimiothérapie

Repose avant tout sur les sels de platine et les taxanes.

Thérapies ciblées

- Antiangiogéniques dans certaines situations (bévacizumab).
- Inhibiteurs de poly(ADP-ribose) polymérase ou PARP.
- Traitement d'entretien post-chimiothérapie dans certains cas.

Cancer de la prostate

Prostate cancer

Généralités

- Adénocarcinome de la glande prostatique.
- Cancer masculin le plus fréquent après les tumeurs cutanées.

Classification

Stade clinique

- Examen clinique.
- Imagerie (extension locorégionale, métastases).
- Biologie (taux de PSA).

Grade anatomopathologique

Score de Gleason :

- système de cotation de 1 à 5 pour chaque composant histologique ;
- on additionne le score des deux composants histologiques prédominants ;
- le premier score désigne le grade du contingent majoritaire ;
- le second score désigne le grade du 2e contingent ;
- c'est toujours le contingent principal qui dicte le pronostic ;
- ainsi, Gleason 4 + 3 est plus agressif que 3 + 4.

Facteurs favorisants

- Âge.
- Terrain familial dans 9 % des cas.
- Association à d’autres cancers :
  - sein ;
  - ovaire ;
  - pancréas ;
  - colorectal ;
  - syndrome de Lynch.
- Population d’origine africaine.
- Génétique : *BRCA1*, *BRCA2*.

Clinique

- Symptômes de gêne urinaire :
  - dysurie ;
  - nycturie.
- Douleurs pelviennes.
- Douleurs osseuses.
- Nodule prostatique au toucher rectal.

Complications

- Locales.
- Envahissement pelvien (vessie, rectum).
- Métastases osseuses ostéocondensantes.

Biologie

Dosage du PSA. :

- à interpréter selon le volume prostatique ;
- facteur pronostique si > 20 ng/mL.

Traitement

- Traitement curatif :
  - chirurgie d’exérèse ;
  - radiothérapie ;
  - brachythérapie.
- Traitement palliatif :
  - hormonothérapie antiandrogène (castration chimique) :
    - agonistes de LH-RH,
    - antiandrogéniques oraux ;
  - chimiothérapie.
- Surveillance envisageable dans les formes intermédiaires.

Dépistage

- Le toucher rectal seul n’est pas suffisant, ne détecte que les tumeurs palpables.
- Le dosage du PSA est une source d’excès d’examens complémentaires : 70 % des PSA augmentés ne sont pas des cancers.
- De ce fait, en France, le dépistage est laissé à l’appréciation du patient et son médecin.

Cancer du poumon

Lung cancer

Généralités

- Deuxième néoplasie par ordre de fréquence dans les deux sexes :
  - derrière le cancer du sein chez la femme ;
  - derrière le cancer de la prostate chez l'homme.
- Première cause de mortalité par cancer.
- Fortement lié au tabagisme, mais 10 % surviennent chez des non-fumeurs.

Facteurs favorisants

- Tabac :
  - impact de la consommation ;
  - durée d'exposition ;
  - décroissance du risque à l'arrêt, sans s'annuler ;
  - rôle néfaste du tabagisme passif.
- Toxiques industriels :
  - amiante ;
  - hydrocarbures aromatiques.

Diagnostic

Clinique

- Symptômes respiratoires : toux, dyspnée, hémoptysie.

- Pneumopathie.
- Symptômes locorégionaux :
  - – syndrome cave supérieur ;
  - – dysphonie par paralysie du nerf récurrent gauche ;
  - – syndrome de Pancoast-Tobias.
- Symptômes généraux :
  - – amaigrissement ;
  - – maladie thrombo-embolique.
- Métastases : encéphale, os, foie, surrénales.
- Syndrome paranéoplasique :
  - – hippocratisme digital ;
  - – ostéoarthropathie hypertrophique (syndrome de Pierre-Marie-Foix, encadré 1) ;

Encadré 1

Ostéoarthropathie hypertrophiante

- Hippocratisme digital, parfois douloureux.
- Épaississement cutané.
- Œdème ferme des tissus mous.
- Apposition périostées des os longs (clinique et radiologique).
- Parmi les étiologies :
  - – mucoviscidose, fibrose pulmonaire, cancer bronchique ;
  - – endocardites ;
  - – cirrhose, hépatocarcinome ;
  - – cardiopathies congénitales cyanogènes.

  - – sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique ;
  - – sécrétion ectopique d'ACTH (syndrome de Cushing paranéoplasique) ;
  - – hypercalcémie non métastatique :
    - – sécrétion tumorale de PTH-rp ;
  - – pseudomyasthénie (syndrome de Lambert-Eaton, encadré 2) ;

Encadré 2

Syndrome pseudo-myasthénique

- Anticorps dirigés contre les canaux calciques voltage-dépendants.
- Faiblesse musculaire proximale des membres inférieurs.
- Évolution ascendante (membres supérieurs) et distale.
- Asthénie importante.
- Constipation.
- Dysfonction érectile.
- Électrophysiologie :
  - potentiel d'action musculaire faible au repos ;
  - diminue sous stimulation de faible fréquence ;
  - s'améliore à haute fréquence.
- Étiologies :
  - cancers bronchiques à petites cellules ;
  - maladies auto-immunes.

– syndrome anti-Hu :
  – encéphalite limbique,
  – syndrome cérébelleux,
  – polynévrite distale,
  – syndrome opsoclonus–myoclonus ;
– dermatomyosites.

Imagerie

- Découverte fortuite de nodules ou masses pulmonaires.
- TDM : examen de référence.
- TEP scanner pour bilan d'extension.
- IRM cérébrale pour métastases cérébrales.

Classification

Histologique

- Cancer bronchique à petites cellules.
- Cancers bronchiques non à petites cellules :
  – adénocarcinome ;
  – carcinome épidermoïde ;
  – carcinome à grandes cellules ;
  – formes mixtes ;
  – adénocarcinome *in situ* à croissance lépidique (anciennement bronchiolo-alvéolaire).

Moléculaire

Voir tableau 1.

Tableau 1

Anomalies moléculaires des cancers bronchiques (les plus fréquentes)

Mutation *EGFR*	Mutation activatrice, 10 % des cancers Plutôt femmes non fumeuses, asiatiques Adénocarcinome
Translocation *ALK*	Protéine de fusion non réprimée : 7 % Patients jeunes, non ou peu fumeurs Adénocarcinome acineux
Mutation *HER-2*	Mutation activatrice : 5 % Plutôt femmes, asiatiques, non fumeurs Adénocarcinome lépidique
Mutation *KRAS*	Mutation activatrice : 15 à 25 % Plus fréquente chez les fumeurs
Mutation *BRAF*	Mutation activatrice : 1 à 4 % Adénocarcinomes Fumeurs actifs ou anciens

Les principales anomalies retrouvées :

- *EGFR* (*epidermal growth factor receptor*) ;
- *ALK* (*anaplastic lymphoma kinase*) ;
- *HER-2* (*human epidermal growth factor receptor 2*) ;
- *KRAS* (*kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog*) ;
- *BRAF* (*B-raf proto-oncogene, serine/threonine kinase*).

Cancer bronchique à petites cellules

On le distingue par sa présentation clinico-radiologique particulière :

- masses tumorales volumineuses et proximales ;
- extension rapide au médiastin ;
- compression des structures médiastinales : bronches, veine cave supérieure ;
- cellules marquées au NSE ;
- traitement fondé sur la chimiothérapie.

Traitements

- Chirurgie d'exérèse chaque fois que c'est possible : lobectomie, pneumonectomie avec curage ganglionnaire.
- Radiothérapie locale si chirurgie impossible.
- Chimiothérapie : sels de platine, taxanes, gemcitabine, pémétrexed.
- Thérapies ciblées : inhibiteurs de tyrosine kinase en fonction des anomalies moléculaires.
- Inhibiteurs de check-points (immunothérapie) :
  - anti-PD-1 (*programmed death*) ou anti-PD-L1 (*programmed death ligand*) sont validés ;
  - anti-CTLA-4 (*cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4*) en cours d'évaluation.
- Sevrage tabagique.

Cancer du sein

Breast cancer

Généralités

- Premier cancer féminin.
- Amélioration globale du pronostic ces dernières années grâce aux :
  - dépistage systématique et diagnostic précoce ;
  - progrès thérapeutiques.

Diagnostic

Mammographie de dépistage

- En France, recommandée (hors situations particulières) tous les 2 ans entre 50 et 74 ans.
- Les anomalies suivent la classification ACR (encadré 1).

Encadré 1

Classification ACR (*American College of Radiology*) des lésions du sein

- ACR 1 : mammographie normale.
- ACR 2 : anomalies bénignes sans nécessité de surveillance ou examen supplémentaire.
- ACR 3 : anomalie probablement bénigne mais justifie un contrôle à court terme.

- ACR 4 : anomalie suspecte nécessitant une vérification histologique.
- ACR 5 : anomalie évocatrice de cancer, biopsie indispensable.

Clinique

- Lésion mammaire palpable.
- Rétraction ou inflammation cutanée en regard.
- Écoulement mamelonnaire.
- Maladie de Paget (encadré 2).

Encadré 2

Maladie de Paget du sein

- Placard érythémateux avec lésions exulcérées, croûteuses ou vésiculeuses du mamelon et aréole mammaire.
- La biopsie retrouve de grandes cellules tumorales type adénocarcinome au sein de l'épiderme.
- Liée à un cancer *in situ* ou invasif.
- Pas de facteur de risque spécifique.
- Parfois localisations génitales (vulve, scrotum, pénis) appelées maladie de Paget extramammaire.

- Adénopathies axillaires.
- Métastases : principalement os, poumons, foie, cerveau.

Bilan diagnostique

- Mammographie, si non réalisée.
- Si besoin échographie mammaire et axillaire.
- Biopsie percutanée si lésion ACR 4 ou 5.

Anatomopathologie

Types histologiques

- Il s'agit presque tout le temps d'adénocarcinomes.
- Les sarcomes et les lymphomes du sein sont plus exceptionnels.
- Les adénocarcinomes sont différenciés en :
    - – carcinome canalaire infiltrant (de loin le plus fréquent) ;
    - – carcinome lobulaire infiltrant ;
    - – carcinome tubuleux ;
    - – carcinome mucineux ;
    - – carcinome trabéculaire…
- Les carcinomes *in situ* sont classés en lésions bénignes mais à haut risque d'évolution vers un cancer invasif.

Pronostic

- Les lésions sont classées en grade I à III.
- La classification SBR tient compte :
    - – de l'architecture ;
    - – des anomalies nucléaires ;
    - – et du nombre de mitoses.
- Marquage au Ki67 : pourcentage de cellules en mitose.

Marquage des cellules tumorales

- Récepteurs hormonaux, exprimés en pourcentage de cellules marquées :
    - – œstrogènes (RO) ;
    - – progestérone (RP).
- HER-2 (human epidermal growth factor receptor-2) surexprimé ou non.
- Ainsi, on différencie les cancers en :
    - – hormono-dépendant :
        - – luminal A : RO+, RP ≥ 20 %, HER-2-, Ki67 faible,
        - – luminal B : RO+, RP < 20 % ou HER-2+ ou Ki67 élevé ;

– HER-2 surexprimé : RO-, RP-, HER-2+, Ki67 souvent élevé ;
– triple négatif, appelé aussi *basal like* : aucun marquage, Ki67 souvent élevé.

Techniques plus récentes

- Puces multigènes (*next-generation sequencing* ou NGS) : analyse de combinaisons de gènes suppresseurs de tumeurs et pro-oncogènes.
- Recherche de l'expression de PD-1 (*programmed cell death*).

Classification TNM

Le TNM clinique (cTNM) est obtenu par évaluation clinico-radiologique.

T (tumeur ou *tumor*)

- Tx : la tumeur primitive ne peut pas être évaluée.
- T0 : la tumeur primitive n'est pas palpable.
- T1 : tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension :
  – T1mi ≤ 1 mm ;
  – T1a > 1 mm et ≤ 5 mm ;
  – T1b > 5 mm et ≤ 10 mm ;
  – T1c > 10 mm et ≤ 20 mm.
- T2 : tumeur > 2 cm et ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension.
- T3 : tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension.
- T4 : tumeur, quelle que soit sa taille, mais extension directe :
  – à la paroi thoracique (T4a), ou à la peau (T4b), ou aux deux (T4c) ;
  – au sein inflammatoire (T4d).

N (ganglion ou *node*)

Concerne les ganglions axillaires, mammaires internes et sous-claviers.

- Nx : ne peut pas être évalué.
- N0 : absence d'envahissement ganglionnaire régional.
- N1 : atteinte ganglionnaire axillaire homolatérale niveau I et II, ganglions mobiles.
- N2 :
  - N2a : atteinte ganglionnaire axillaire homolatérale niveau I et II, ganglions fixés ;
  - N2b : atteinte ganglionnaire mammaire interne homolatérale, sans atteinte axillaire.
- N3 :
  - N3a : atteinte des ganglions sous-claviculaires homolatéraux ;
  - N3b : atteinte des ganglions mammaires internes avec envahissement axillaire ;
  - N3c : atteinte des ganglions sus-claviculaires homolatéraux.

M (métastase à distance ou *metastasis*)

- Mx : renseignements insuffisants.
- M0 : absence de métastase.
- M1 : présence de métastase(s).

Facteurs favorisants

- Âge.
- Antécédents personnels de pathologies mammaires (un premier cancer du sein, hyperplasie atypique).
- Antécédents familiaux de cancer du sein.
- Antécédents de radiothérapie thoracique.
- Surpoids chez la femme ménopausée.
- Durée de l'exposition de l'organisme aux hormones :
  - puberté précoce ;
  - ménopause tardive ;
  - faible parité ;
  - âge tardif de la première grossesse ;
  - traitement hormonal de la ménopause.
- Toxiques :

- tabagisme ;
- alcoolisme.

Facteurs génétiques

- Prédisposition familiale indéniable.
- Mutation du gène *BRCA1* (*breast cancer associated gene 1*) :
  - chromosome 17q21 ;
  - gène suppresseur de tumeur ;
  - mutation inactivatrice qui favorise cancer du sein, cancer de l'ovaire, cancer des trompes…
- Gène *BRCA2* (*breast cancer associated gene 2*) :
  - chromosome 13q12 ;
  - code pour la protéine de réparation de l'ADN ;
  - favorise le cancer du sein et le cancer de l'ovaire.

Traitements

- Chirurgie :
  - conservatrice avec au moins curage axillaire ;
  - éventuellement ganglion sentinelle.
- Chimiothérapie :
  - les taxanes en première ligne (paclitaxel, docétaxel) ;
  - anthracyclines, cyclophosphamide, 5-fluorouracil… ;
  - néoadjuvante (avant la chirurgie) ou adjuvante ou en cas de métastases.
- Hormonothérapie :
  - inhibiteurs de l'aromatase :
    - anastrozole, létrozole, exémestane ;
  - anti-œstrogènes (chez la femme non ménopausée) :
    - tamoxifène, fulvestrant.
- Thérapies ciblées :
  - inhibiteurs de HER-2 ;
  - inhibiteurs du VEGF.
- Immunothérapies :
  - antagonistes de PD-1 ;
  - antagonistes de PD-L1.
- Radiothérapie :

– site tumoral et creux axillaire ;
– lésions métastatiques.

Cancer du sein masculin

Male breast cancer

Généralités

- Situation rare, 1 % des cancers du sein.
- Diagnostic souvent tardif et au stade invasif.
- En histologie, deux formes principales :
  - cancer *in situ* (10 %) ;
  - cancer canalaire infiltrant (proche de 90 %).
- Expression des récepteurs à l'œstrogène, progestérone et androgène.

Facteurs favorisants

- Syndrome de Klinefelter (caryotype XXY).
- Traitements hormonaux :
  - œstrogènes pour cancer de prostate ;
  - hormonothérapie pour changement de sexe.
- Porteurs de mutations de *BRCA1* et *BRCA2*.

Clinique

- Souvent unilatéral.
- Rétraction mamelonnaire.
- Gynécomastie.
- Tuméfaction.

Traitement

- Souvent calqué sur le cancer du sein féminin.
- Éviter les inhibiteurs de l'aromatase car risque de rebond androgénique.
- Le tamoxifène est l'hormonothérapie de référence.

Cholangiocarcinome

Cholangiocarcinoma

Généralités

- Tumeur maligne des voies biliaires intra- ou extrahépatiques.
- Rare.
- Classée en trois formes anatomiques :
  – intrahépatique qui va jusqu'aux canaux biliaires de 2e niveau ;
  – périhilaire dans la zone entre les canaux biliaires et le canal cystique ;
  – distale (ou extrahépatique) entre le canal cystique et l'ampoule de Vater.
- La tendance actuelle est de différencier la prise en charge de ces trois formes.
- L'histologie est le plus souvent un adénocarcinome :
  – forme cylindrique, mucineuse ;
  – forme cuboïde, non mucineuse ;
  – mixte des deux (souvent).
- Rarement histologie mixte cholangio-hépatocarcinome.

Diagnostic

- Longtemps asymptomatique.
- Souvent devant une complication :
  – ictère sur obstruction ;
  – douleurs abdominales ;
  – amaigrissement.

- Découverte fortuite sur imagerie.
- CA 19.9 souvent élevé :
  - valable si très élevé ;
  - peu utile pour le diagnostic.

Facteurs favorisants

- Majorité des cas : aucun facteur identifié.
- Hépatites virales chroniques B et C (forme intrahépatique).
- Cirrhose (forme intrahépatique).
- Cholangite sclérosante (périhilaire surtout).
- Maladies biliaires : maladie de Caroli.
- Certaines parasitoses hépatobiliaires (Asie du Sud-Est) :
  - *Opisthorchis viverrini* ;
  - *Clonorchis sinensis*.
- Drainage bilio-entérique.
- Lithiase intrahépatique.
- Syndrome métabolique (possible).

Traitement

- Chirurgie quand c’est possible ± transplantation hépatique : rarement le cas.
- Traitements locaux :
  - chimio-embolisation ;
  - radio-embolisation… ;
  - cas très sélectionnés.
- Chimiothérapies :
  - associations sels de platine et gemcitabine ;
  - efficacité médiocre.
- Thérapies ciblées, immunothérapies : rien d’efficace pour le moment.

Médulloblastome

Medulloblastoma

Généralités

- Tumeur maligne de la fosse postérieure : 10 % des tumeurs cérébrales chez les enfants.
- Initialement classé dans les tumeurs neuroectodermales primitives (*primitive neuroectodermal tumor* ou PNET) : désormais entité autonome.
- Pic de fréquence entre 4 et 10 ans.
- 30 % surviennent chez des adultes mais avant 40 ans.
- Parfois associé à des prédispositions héréditaires aux cancers :
  - polypose adénomateuse familiale ;
  - syndrome de Gorlin (nævomatose basocellulaire) (encadré 1).

Encadré 1

Syndrome de Gorlin

- Appelé nævomatose basocellulaire.
- Lié à la perte de fonction du gène suppresseur de tumeur *PTCH1* (9q22), plus rarement du gène *SUFU* (10q24) ou *PTCH2* (1p34) :
  - nombreux carcinomes basocellulaires ;
  - kératokystes odontogéniques des mâchoires ;
  - hyperkératose palmoplantaire ;

– anomalies du squelette, calcifications ectopiques intracrâniennes ;
– dysmorphie faciale (macrocéphalie, fente palatolabiale et anomalies oculaires sévères).

• 5 à 10 % des sujets développeront un médulloblastome (surtout si mutation *SUFU*).

Diagnostic

Clinique

• Installation rapide de :
  – syndrome cérébelleux :
    – statique (lésion médiane),
    – cinétique (hémisphère cérébelleux) ;
  – hypertension intracrânienne :
    – céphalées matinales puis permanentes,
    – vomissements,
    – apathie, troubles du comportement.
• Atteinte des nerfs crâniens.

Imagerie

• Scanner cérébral :
  – masse hyperdense parfois kystique ou nécrotique ;
  – prise de contraste intense, parfois calcifications ;
  – hydrocéphalie fréquente.
• IRM cérébrale :
  – séquences T1 : lésion en hyposignal par rapport à la substance grise, prise de contraste hétérogène après gadolinium ;
  – séquences T2 : iso- ou hyperintense *versus* la matière grise, aspect hétérogène ;
  – diffusion restreinte ;
  – hypersignal en FLAIR.

Bilan d'extension

- Nécessité absolue d'imagerie de toute la moelle épinière jusqu'au fourreau dural :
  - localisations médullaires ;
  - lésions leptoméningées.
- Analyse du liquide céphalorachidien par ponction lombaire : peut être décalée si urgence chirurgicale.
- Métastases possibles aux os, à la moelle osseuse.

Classification

Histologique

- Médulloblastome classique.
- À grandes cellules / anaplasique.
- Desmoplastique / nodulaire.
- À nodularité extensive.

Moléculaire

- Médulloblastome avec WNT activé.
- Médulloblastome avec SHH (*sonic hedgehog*) activé et TP53 muté.
- Médulloblastome avec SHH activé et TP53 sauvage.
- Médulloblastome, non WNT/non SHH :
  - groupe 3 : pronostic le plus mauvais, amplification de *MYC* ;
  - groupe 4.

Les deux classifications histologique et moléculaire ne concordent pas strictement.

Traitement

Repose sur la combinaison chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie en fonction des marges d'exérèse.

Mélanome

Melanoma

Généralités

- Tumeur maligne développée à partir des mélanocytes.
- Tumeur :
  - avant tout cutanée ;
  - plus rarement, muqueuse ou oculaire.
- Incidence en augmentation ces dernières années.

Facteurs favorisants

- Exposition solaire : intermittente et intense, dans l'enfance surtout.
- Phototypes clairs (I et II).
- Nombre important de nævus.
- Antécédents familiaux :
  - 5 % de formes héréditaires, mutation du gène *CDK2NA* ;
  - *Xeroderma pigmentosum*.
- Antécédents personnels de mélanome.
- Immunodépression primitive ou acquise.

Diagnostic

Clinique

- La majorité des mélanomes se développe sur peau saine.
- Parfois développement sur nævus préexistant.

- À évoquer devant :
  - lésion cutanée *de novo* ;
  - nævus modifié ou hémorragique.
- Une règle de dépistage simple = ABCDE :
  - **A**symétrie :
    - forme ni ronde ni ovale,
    - couleurs et reliefs non régulièrement répartis ;
  - **B**ords irréguliers : dentelés, mal délimités ;
  - **C**ouleur non homogène : présence de plusieurs couleurs (noir, bleu, marron, rouge ou blanc) ;
  - **D**iamètre en augmentation : souvent > 6 mm ;
  - **É**volution : tache pigmentée qui change d'aspect rapidement (forme, taille, épaisseur, couleur).
- Autres :
  - prurit ou saignement ;
  - principe du « vilain petit canard » : nævus qui se démarque des autres.

Histologie

- Suspicion de mélanome = exérèse et anatomopathologie.
- Le mélanome connaît deux phases d'extension :
  - superficielle ;
  - en profondeur, plus invasive.
- On distingue quatre variétés histologiques :
  - mélanome superficiel extensif ;
  - mélanome acrolentigineux (paumes, plantes des pieds, ongles) ;
  - lentigo malin mélanome (mélanome de Dubreuilh) ;
  - mélanome nodulaire.

Facteurs pronostiques

Indice de Clark

- Désormais abandonné.
- Il évaluait l'envahissement dans la profondeur du derme (I à IV).

Indice de Breslow

- Mesure de l'épaisseur du mélanome depuis le sommet de la couche granuleuse jusqu'à la cellule tumorale la plus profonde.
- Éviter de mesurer au niveau des annexes.
- Si tumeur ulcérée, la mesure débute depuis le fond de l'ulcère.

Index mitotique

- Défini par nombre de mitoses par mm^2.
- Facteur pronostique majeur.

Classification TNM

- T1 : épaisseur ≤ 1 mm :
  - T1A si épaisseur < 0,8 mm sans ulcération ;
  - T1B si épaisseur de 0,8 à 1 mm et/ou ulcération.
- T2 : épaisseur de 1,01 à 2 mm, sans (A) ou avec ulcération (B).
- T3 :épaisseur de 2,01 à 4 mm, sans (A) ou avec ulcération (B).
- T4 : épaisseur > 4 mm, sans (A) ou avec ulcération (B).

Formes particulières

- Mélanome des muqueuses :
  - touche arbres digestif, respiratoire ou urinaire ;
  - diagnostic souvent tardif ;
  - mutation somatique de *CKIT* fréquente.
- Mélanomes oculaires :
  - mélanome uvéal :
    - se développe à partir de la choroïde, du corps ciliaire ou de l'iris,
    - pronostic visuel,
    - risque métastatique locorégional ou à distance (foie),
    - 50 % de mutations somatiques de *GNAQ* ;
  - mélanome conjonctival.

- Mélanome achromique.
- Mélanome unguéal.

Traitement

Chirurgie

- Exérèse complète avec marge à définir selon la taille de la tumeur.
- 5 à 20 mm selon l'indice de Breslow.
- Technique du ganglion sentinelle.

Chimiothérapie

- Traitement historique des formes métastatiques.
- Peu efficace.
- Cyclophosphamide, témozolamide…

Thérapies ciblées et immunothérapie

Thérapies ciblées

Inhibiteurs de *BRAF* :

- actifs dans les tumeurs ayant mutation somatique de *BRAF* V600 ;
- échappement rapide et risque de carcinomes épidermoïdes ;
- vémurafénib, dabrafénib ;
- de plus en plus associés à des inhibiteurs de MEK (*mitogen-activated extracellular signal regulated kinase*).

Immunothérapies

- Traitements les plus efficaces actuellement dans les formes métastatiques.
  - Inhibiteurs de CTLA4 (*cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4*) ;
  - ipilimumab : anti-PD-1 (*programmed cell death 1*) ;

– nivolumab, pembrolizumab : anti-PD-L1 (*programmed cell death ligand 1*).

Merkel (tumeur de)

Merkel cell carcinoma

Généralités

- Tumeur cutanée agressive avec mortalité proche de 30 %.
- Facteurs favorisants.
- Exposition aux UV.
- Immunodépression :
  - – hémopathies (surtout leucémie lymphoïde chronique) ;
  - – VIH ;
  - – transplantation.
- Âge.
- Maladies inflammatoires chroniques : polyarthrite rhumatoïde.

Étiologies

Deux étiologies bien établies :

- virale :
  - – intégration ADN viral du polyomavirus humain 5 dans l'ADN cellulaire,
  - – hémisphère Nord surtout ;
- rayons ultraviolets :
  - – exposition à l'origine de lésions de l'ADN cellulaire,
  - – pays à fort ensoleillement.

Clinique

- Lésion cutanée ou sous-cutanée :
  - nodulaire ;
  - croissance rapide ;
  - aspect rouge violacé ;
  - rarement ulcérée.
- Sur les zones photoexposées.
- Aucune différence clinique entre les formes virale et non virale.

Bilan

- Recherche d'adénomégalies dans le territoire de drainage :
  - clinique, radiologie ;
  - 30 % des petites tumeurs !
- Recours fréquent à la technique du ganglion sentinelle.
- TEP scanner = meilleur examen pour l'extension à distance.

Diagnostic

- Toujours histologique par biopsie précautionneuse.
- Amas de petites cellules, rondes ou ovales, monomorphes avec :
  - noyau vacuolé et cytoplasme réduit ;
  - marquées au CK20, CK8… ;
  - marqueurs neuroendocrines (synaptophysine et chromogranine A).

Prise en charge

- Exérèse chirurgicale pour les lésions localisées.
- Radiothérapie locale.
- Les formes métastatiques bénéficient de l'apport de l'immunothérapie : anti-PD-1 ou anti-PD-L1.
- La chimiothérapie donne des résultats médiocres.

Rétinoblastome

Retinoblastoma

Généralités

- Tumeur oculaire de l'enfant la plus fréquente.
- Incidence constante de 1/16 000 naissances.
- Se développe à partir d'une lésion bénigne : le rétinome.

Clinique

- Le signe le plus précoce est la leucocorie : reflet blanc dans la pupille.
- Strabisme.
- Divergence oculaire.
- Exophtalmie : signe plus tardif.
- Peut toucher les deux yeux et parfois une atteinte pinéale.

Diagnostic

- Avant tout clinique.
- L'examen ophtalmologique trouve un nodule tumoral avec parfois des calcifications.
- Pas de biopsie.
- L'évolution locale se fait par la production de « graines » permettant l'extension locale.
- Augmentation de taille avec décollement de rétine.
- Extension extra-oculaire.

Anatomopathologie

- Rétinoblastome :
  - tumeur de couleur bleutée ;
  - haut indice de prolifération ;
  - beaucoup de nécrose ;
  - cellules regroupées en rosettes.
- Rétinome : petites cellules rondes, regroupées en fleur de lys.
- Formes familiales avec mutations germinales de *RB1* (*retinoblastoma gene*) :
  - plus de 1000 mutations connues ;
  - risque d'autres cancers :
    - ostéosarcome,
    - mélanome,
    - cancer de vessie,
    - cancer du poumon.
- Formes sporadiques avec mutation tumorale de *RB1*.

Examens complémentaires

- Échographie oculaire mode B ou à haute fréquence (plus performante).
- OCT (*optical coherence tomography*) : excellente résolution.
- IRM pour bilan d'extension locorégionale.

Traitement

- Relève de centres spécialisés.
- Conservateur dans les formes localisées :
  - laser ;
  - cryothérapie ;
  - brachythérapie ;
  - chimiothérapie.
- Énucléation dans les formes extensives.

Tumeurs carcinoïdes

Carcinoid tumor

Généralités

- Tumeurs neuroendocrines développées à partir des cellules entérochromaffines du tractus digestif ou respiratoire.
- Maladie rare : incidence annuelle de 3/100 000.
- Les cellules tumorales sont riches en granules contenant de nombreuses hormones et amines, la principale est la sérotonine.
- À l'origine du syndrome carcinoïde (encadré 1) :

Encadré 1

Syndrome carcinoïde

Ensemble des manifestations liées à la sécrétion d'amines par les cellules neuroendocrines tumorales : sérotonine, histamine…

- Flush :
  - – symptôme le plus fréquent (90 %) ;
  - – débute au visage et s'étend au tronc supérieur ;
  - – dure de quelques minutes à heures ;
  - – spontané ou provoqué (émotions, alcool).
- Diarrhée :
  - – fréquente (70 %) ;
  - – d'allure motrice ;
  - – accompagnée de ballonnements.

- Bronchospasme (25 %).
- Tachycardie et/ou hypotension : accompagnent le flush.
- Atteinte cardiaque droite (25 %) :
  - sténose pulmonaire ;
  - insuffisance tricuspide ;
  - hypertension pulmonaire.
- Pellagre : rare.

Habituellement, le syndrome carcinoïde survient quand il y a des métastases hépatiques ou des localisations non digestives.

Traitement

- Étiologique si possible.
- Symptomatique :
  - analogues de la somatostatine ;
  - anti-histaminiques ;
  - antidiarrhéiques.

  - flush ;
  - diarrhée ;
  - bronchospasme ;
  - atteinte valvulaire cardiaque droite.
- Distribution :
  - 55 % le tube digestif (intestin grêle > rectum > appendice > côlon > estomac) ;
  - 30 % l'arbre respiratoire.
- Âge moyen de diagnostic entre 50 et 60 ans.

Classification

- Selon le site embryologique d'origine.
- Caractère sécrétant ou pas.
- Selon la différenciation et l'indice de prolifération (Ki67) :
  1. bien différenciées et Ki67 < 2 % ;
  2. bien différenciées avec Ki67 entre 2 et 15 % ;
  3. faible différenciation et Ki67 > 15 % ;

4. tumeurs mixtes neuroendocrines et carcinomateuses.

Carcinoïdes bronchopulmonaires

- Souvent des masses périhilaires.
- Évolution indolente.
- Non liés au tabagisme.
- Syndrome carcinoïde rare.
- Sécrétion hormonale rare :
  - – GH (acromégalie) ;
  - – ACTH (syndrome de Cushing).
- Formes plus agressives avec atypies cellulaires (10 %).

Carcinoïdes gastriques

- Découverte souvent fortuite lors d'une endoscopie.
- Trois types :
  1. type associé à la gastrite atrophique (80 %) :
     - – indolent, non sécrétant,
     - – nodules ou petits polypes ;
  2. type associé au gastrinome ou dans le cadre d'une néoplasie endocrinienne multiple de type 1 ou NEM1 (5 %) :
     - – lésions polypoïdes petites et nombreuses,
     - – plus agressif (extension ganglionnaire, métastases hépatiques) ;
  3. type dit sporadique (15 %) :
     - – lésion unique volumineuse,
     - – plus agressif que type 2 (extension ganglionnaire, métastases hépatiques),
     - – syndrome carcinoïde.

Carcinoïdes de l'intestin

- Site le plus fréquent du tube digestif.
- Surtout iléon terminal.
- Caractère multiple des lésions.

- Nodules volumineux.
- À l'origine de douleurs abdominales, syndrome occlusif.
- Évolution métastatique fréquente.
- Syndrome carcinoïde.

Carcinoïdes de l'appendice

- Peut se révéler par une appendicite aiguë.
- Souvent asymptomatique.
- Pronostic lié à la taille (< 2 cm).

Carcinoïdes coliques

- Vers 70 ans.
- Lésion polypoïde.
- Surtout le côlon droit.
- Plutôt formes peu différenciées.
- Possiblement symptomatique :
  - anorexie ;
  - amaigrissement ;
  - douleurs abdominales.
- Extension ganglionnaire fréquente.

Carcinoïdes rectaux

- Peuvent se manifester par :
  - douleurs rectales ;
  - rectorragies.
- Mais souvent asymptomatiques.
- Petites lésions polypoïdes.
- Deuxième site digestif par la fréquence.

Diagnostic

Biologie

Métabolites urinaires de la sérotonine

- Acide 5-hydroxyindoleacétique (5HIAA), urines des 24 heures.
- Très spécifique mais faible sensibilité.
- Certaines prises alimentaires augmentent le dosage :
  - bananes, avocats, noix ;
  - tomates.

Chromogranine A

- Dosage sérique.
- Augmente dans les carcinoïdes sécrétants ou non.
- Mais augmente également dans :
  - insuffisance hépatique ;
  - insuffisance rénale ;
  - gastrite atrophique ;
  - traitement par IPP ;
  - phéochromocytome.

Imagerie

Imagerie classique

- Scanner :
  - examen peu performant ;
  - sensibilité de 50 % ;
  - peut être utile dans le bilan d'extension.
- IRM : plus performante pour les lésions hépatiques.

Imagerie radioactive

- Scintigraphie à l'octréotide : recherche de primitif et bilan d'extension.
- TEP scanner au Ga-68 DOTATATE :
  - a supplanté les autres examens,
  - analogue de la somatostatine radioactif,
  - performances excellentes.
- D'autres traceurs (Ga-68 DOTATOC par exemple) semblent équivalents.
- Les TEP restent très coûteux pour l'instant.

Endoscopie

- Bronchique ou digestive selon le site suspecté.
- Éventuellement couplée à une échoendoscopie.

Traitement

- Relève de centres spécialisés.
- Résection curative à chaque fois que c'est possible.
- Formes non résécables :
  - chirurgie de réduction tumorale au cas par cas ;
  - traitement par analogues de la somatostatine : octréotide, lanréotide ;
  - traitement ciblé des métastatses hépatiques : chimioembolisation, radiofréquence, cryothérapie ;
  - analogues radioactifs de la somatostatine ;
  - chimiothérapies ;
  - immunothérapie ;
  - inhibiteurs de mTOR (éverolimus).

Ophtalmologie

Conjonctivite

Conjunctivitis

Généralités

- Inflammation ou infection de la conjonctive.
- On différencie :
  - conjonctivite aiguë :
    - installation rapide,
    - guérison en maximum 4 semaines ;
  - conjonctivite chronique : durée > 4 semaines.

Conjonctivite aiguë

- Signes cliniques :
  - œil rouge ;
  - écoulement purulent ou clair ;
  - larmoiement excessif ;
  - gêne oculaire ;
  - prurit oculaire ;
  - trouble visuel souvent léger.
- Il faut rechercher :
  - écoulement urétral ;
  - écoulement vaginal ;
  - terrain allergique, atopique ;
  - contage récent.
- À l'examen clinique :
  - hyperhémie de la conjonctive (non spécifique) ;
  - follicules, papules sur la conjonctive ;

- ulcérations ;
- fausses membranes ;
- écoulement (purulent, mucopurulent, clair…) ;
- adénopathies prétragiennes.

Étiologies

Infections virales

- Adénovirus :
  - forme associée à une pharyngite ;
  - forme épidémique très contagieuse.
- Herpèsvirus (HSV-1 et 2) : peut donner des formes sévères chez les enfants et les sujets immunodéprimés.
- Autres :
  - *varicella-zoster virus* (VZV) ;
  - molluscum contagiosum ;
  - variole du singe ;
  - rougeole ;
  - rubéole ;
  - flavivirus.

Bactéries

- Contamination souvent manuelle ou par matériel :
  - *Staphylococcus aureus* : chez l'adulte et l'enfant scolarisé ;
  - *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* : chez les petits enfants ;
  - *Pseudomonas aeruginosa* : souvent les conjonctivites dues aux lentilles de contact.
- Gonocoque :
  - conjonctivite brutale et rapidement évolutive avec :
    - douleur intense,
    - écoulement purulent,
    - œdème palpébral,
    - signes génitaux ;

    - forme particulière chez les nouveau-nés de mère porteuse, survenant dans les 5 jours post-partum et d'évolution très brutale.
- *Chlamydia trachomatis* :
    - conjonctivite à inclusion associée à une infection génitale : chez l'adulte sexuellement actif ;
    - conjonctivite néonatale, survenant dans les 5 à 15 jours post-partum ;
    - trachome, forme récurrente avec surinfection par d'autres bactéries : Afrique subsaharienne surtout ; cause de cécité.

Allergie

- Étiologie la plus fréquente.
- Conjonctivite saisonnière, IgE médiée ; rhinite associée fréquente.
- Conjonctivite perannuelle, faible impact des changements de saison sur les symptômes.
- Conjonctivite vernale, décrite dans les pays secs ou arides : surtout le printemps et l'été ; touche plus souvent des garçons.
- Kératoconjonctivite atopique : chez les patients atteints de dermatite atopique.

Irritations

- Syndrome sec.
- Collyres thérapeutiques.
- Lentilles de contact.

Dermatoses

- Dermatite atopique.
- Toxidermies.
- Pemphigoïde bulleuse.

Réaction du greffon contre l'hôte

Contexte de transplantation.

Occlusion artérielle rétinienne

Retinal artery occlusion

Conséquences de l'occlusion d'une branche ou de la totalité de l'artère centrale de la rétine.

Occlusion de l'artère centrale

- Cécité monoculaire brutale et indolore.
- Un épisode d'amaurose transitoire est retrouvé dans 1/4 des cas : dans les jours ou heures qui précèdent.
- La vision centrale peut être préservée si l'artère ciliorétinienne est épargnée.

Occlusion de branche de l'artère rétininenne

- Perte partielle ou complète de la vision, indolore et brutale.
- Amputation du champ visuel.

Étiologies

Communes

- Pathologie embolique :
  - fibrillation auriculaire ;
  - rupture de plaque carotidienne ;
  - endocardite.

- Bas débit : sténose de la carotide interne.
- Vascularite : artérite à cellules géantes (maladie de Horton).
- Dissection carotidienne post-traumatique.

Spécifiques à l'artère centrale

- Maladie de Behçet.
- Drépanocytose.
- Fracture orbitaire.
- Contraception orale.

Spécifiques à l'occlusion d'une branche

- Maladie de Lyme.
- Toxoplasmose.
- Sildénafil.
- Syndrome de Susac.

Prise en charge

- Urgence ophtalmologique.
- L'ischémie rétinienne est irréversible passé un délai entre 90 et 120 minutes.
- Différents moyens médicamenteux et non médicamenteux sont proposés, avec des succès variables et au mieux modestes.
- Selon l'orientation étiologique, un traitement rapide doit être instauré :
  - corticothérapie si suspicion de vascularite ;
  - anticoagulants si suspicion d'emboles ou dissection.

Uvéite

Uveitis

Généralités

- Une uvéite est une inflammation de l'uvée, c'est-à-dire l'iris, le corps ciliaire, la choroïde.
- La classification internationale repose sur le segment anatomique touché :
- uvéite antérieure :
  – cyclite antérieure,
  – iritis,
  – iridocyclite ;
- uvéite intermédiaire touchant le corps vitré :
  – pars planite,
  – hyalite,
  – cyclite postérieure ;
- uvéite postérieure :
  – vitré postérieur,
  – rétine,
  – choroïde.
- Panuvéite : atteinte des trois segments.
- Toutes les uvéites peuvent être aiguës (< 3 mois) ou chroniques (inflammation persistante ou récidive dans les 3 mois), uni- ou bilatérales.
- L'orientation diagnostique est fondée sur l'examen ophtalmologique et un interrogatoire très large.

Uvéite antérieure

Uvéite la plus fréquente.

Clinique

- Symptômes de l'uvéite antérieure aiguë :
  - douleur ;
  - rougeur ;
  - photophobie ;
  - vision trouble.
- Il est important de préciser le caractère « granulomateux » de l'uvéite : ce terme désigne l'aspect des précipités rétrocornéens en graisse de mouton et de nodules iriens.

Étiologies

- Virales :
  - HSV ;
  - VZV ;
  - CMV.
- Bactériennes :
  - syphilis ;
  - maladie de Lyme ;
  - tuberculose.
- Toxoplasmose.
- Maladies systémiques :
  - sarcoïdose ;
  - maladie de Behçet ;
  - polychondrite atrophiante ;
  - spondylarthrites ;
  - rhumatisme juvénile ;
  - rectocolite hémorragique ;
  - maladie de Crohn.
- Maladies ophtalmiques :
  - uvéite HLA-B27 (sans spondylarthrite) ;
  - iridocyclite de Fuchs.
- Si l'uvéite antérieure est granulomateuse, les étiologies sont plus limitées :
  - infections herpétiques (HSV, VZV) ;

  - tuberculose ;
  - syphilis ;
  - sarcoïdose ;
  - iridocyclite de Fuchs.

Uvéite intermédiaire

Clinique

- Les symptômes sont :
  - vision trouble ;
  - myodésopsies (corps flottants) ;
  - œil rouge ;
  - douleur : rare.
- Peut s'associer à un œdème maculaire ou à une inflammation rétinienne.

Étiologies

- Systémiques :
  - sclérose en plaques ;
  - sarcoïdose.
- Infectieuses :
  - syphilis ;
  - *Bartonella* ;
  - tuberculose.

Uvéite postérieure

Clinique

- Atteinte de la rétine, de la choroïde ou du vitré postérieur.
- Symptomatologie semblable à l'uvéite intermédiaire.
- C'est l'examen ophtalmologique qui fait la différence.

Étiologies

- Vascularites rétiniennes :
  - – maladie de Behçet ;
  - – sarcoïdose ;
  - – rétinite nécrosante virale : HSV, VZV, CMV ;
  - – tuberculose ;
  - – syphilis.
- Choroïdite :
  - – toxoplasmose ;
  - – sarcoïdose ;
  - – tuberculose ;
  - – syphilis.

Panuvéite

- Atteinte des trois segments.
- Infections :
  - – toxoplasmose, surtout immunodéprimé ;
  - – herpèsvirus.
- Maladies systémiques :
  - – sarcoïdose ;
  - – maladie de Behçet ;
  - – maladie de Vogt-Koyanagi-Harada.

Orthopédie

Cellulites nécrosantes

Necrotizing cellulitis

Généralités

- Infections agressives et rapidement extensives des tissus mous à l'origine de :
  - – nécrose tissulaire ;
  - – signes systémiques (sepsis, choc septique) ;
  - – mortalité élevée.
- Sur le plan microbiologique, une classification a été ébauchée :
  - – type 1 (70 %) :
    - – infection polymicrobienne (aérobies ± anaérobies),
    - – présentation plutôt indolente ;
  - – type 2 (20 %) :
    - – infection monomicrobienne : streptocoque β-hémolytique groupe A, *Staphylococcus aureus*,
    - – présentation agressive,
    - – mortalité proche de 30 % ;
  - – type 3 :
    - – germes à Gram négatif, d'origine hydrique : surtout *Vibrio vulnificans* (eau marine), *Aeromonas hydrophila* (eau douce),
    - – contamination de blessures par l'eau ou consommation de fruits de mer : surtout en Asie,
    - – mortalité 30 % ;
  - – type 4 :
    - – levures : *Candida*, zygomycètes (par exemple, mucormycose),

    - souvent post-traumatisme,
    - extension rapide,
    - mortalité > 50 %.
- Terminologie :
  - gangrène de Fournier : cellulite nécrosante du périnée ;
  - cellulite nécrosante : atteinte du derme et du tissu sous-cutané immédiat ;
  - fasciite nécrosante : atteinte des fascias musculaires ;
  - pyomyosite : atteinte infectieuse du muscle lui-même avec ou sans atteinte cutanée ;
  - cellulite simple (ou érysipèle) : infection limitée à la peau.

Érysipèle

- Appelé aussi dermohypodermite :
  - traditionnellement, le terme érysipèle était réservé aux infections à streptocoques, et le terme dermohypodermite (cellulite non nécrosante) aux infections à staphylocoques ;
  - en réalité, pas de corrélation entre germe et présentation clinique : différence avant tout sémiologique.
- Infection cutanée limitée au derme et à l'hypoderme.
- Présentation souvent brutale.
- Placard inflammatoire d'installation rapide :
  - rouge vif ;
  - extensif ;
  - douloureux ;
  - en général bien délimité (érysipèle).
- Exceptionnellement bilatéral.
- Parfois :
  - lymphangite associée ;
  - adénomégalies dans le territoire de drainage ;
  - petites bulles.
- Topographie :
  - membre inférieur ;
  - membre supérieur ;
  - torse, visage.

- Œdème locorégional.
- Fièvre jusqu'à 40 °C.
- Frissons.
- Rechercher porte d'entrée :
  - intertrigo interorteil ;
  - ulcère de jambe ;
  - plaie ;
  - morsure animale.
- Facteurs favorisants :
  - lymphœdème ;
  - obésité ;
  - diabète ;
  - âge avancé ;
  - dénutrition.
- Le diagnostic est clinique.
- Pas d'examens complémentaires, sauf si doute diagnostic (encadré 1).

Encadré 1

Jambe rouge : étiologies principales

- Cellulite bactérienne non nécrosante.
- Dermite de stase :
  - contexte d'œdèmes importants ;
  - bilatérale.
- Dermite ocre (en phase inflammatoire) :
  - pas de signes généraux ;
  - insuffisance veineuse.
- Lipodermatosclérose :
  - complication de l'insuffisance veinolymphatique ;
  - aspect rouge lors des poussées ;
  - infiltration globale et préexistante.
- Arthrite septique ou microcristalline avec réaction cutanée : œdème et douleur articulaires au premier plan.
- Thrombose veineuse profonde :
  - œdème ;

- signes cutanés au second plan ;
- rarement fébrile.

• Érythème chronique migrant :
  - morsure de tique ;
  - tableau moins brutal ;
  - centre clair ;
  - peu fébrile.

• Cellulite éosinophile :
  - aspect en plaques infiltrées ;
  - prurit ;
  - hyperéosinophilie sanguine.

• Érysipéloïde :
  - maladie professionnelle (contact avec porc, ovins…) ;
  - point d'inoculation évident ;
  - placard violacé ;
  - peu de signes généraux ;
  - due au bacille du rouget du porc (*Erysipelothrix rhusiopathiae*) ;
  - amoxicilline efficace.

Cellulite nécrosante

Physiopathologie

- Infection localement agressive.
- Sécrétions de toxines par les bactéries :
  - inflammation de la paroi des microvaisseaux d'où :
    - nombreux microthrombis,
    - nécrose tissulaire ;
  - action type superantigène :
    - sécrétion de cytokines inflammatoires,
    - état de choc,
    - défaillances d'organes.
- Nécrose tissulaire permettant une extension plus rapide de l'infection :
  - localement ;

– à distance.

Clinique

- Placard érythémateux : rarement délimité.
- Œdème.
- Douleur disproportionnée.
- Signes locaux devant alerter :
    - bulles purulentes ;
    - larges zones de décollement ;
    - ecchymoses ;
    - zones de nécrose cutanée ;
    - anesthésie cutanée.
- Recherche de signes systémiques :
    - encéphalopathie (confusion, ralentissement psychomoteur…) ;
    - hémodynamique instable ;
    - signes d'hypoperfusion périphérique.

Biologie

- Plusieurs anomalies non spécifiques.
- Hyperleucocytose.
- Hyponatrémie.
- Syndrome inflammatoire.
- Élévation franche des lactates.
- Défaillances d'organes (reins, foie…).

Imagerie

- Probablement la technique qui apporte le plus de renseignements.
- Ne doit pas retarder la prise en charge si le diagnostic est évident.
- Scanner avec injection :
    - œdème des tissus mous ;
    - présence de gaz dans les tissus mous ;

- absence de prise de contraste au sein du fascia.

- IRM avec gadolinium :
  - hypersignal T2 des tissus, dense et « épais » ;
  - présence de zones sans prise de contraste dans le fascia profond (nécrose).
- Échographie : peut visualiser des zones de nécrose en profondeur.

Traitement

Érysipèle

- Gestion ambulatoire possible en l'absence de :
  - signes de gravité clinique ;
  - fragilités sous-jacentes.
- Antibiothérapie :
  - en première intention :
    - amoxicilline*per os* : 50 mg/kg/j,
    - pristinamycine *per os* : 3 g/j (si allergie aux pénicillines) ;
  - alternatives :
    - clindamycine *per os* : 1800 à 2400 mg/j en 3 prises,
    - amoxicilline + acide clavulanique.
- Repos : permet de diminuer l'œdème.
- Mettre à jour les vaccinations si besoin.
- Traiter la porte d'entrée.
- Contre-indication aux anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens.
- Hospitalisation si :
  - terrain fragile ;
  - évolution non favorable sous antibiotiques.

Cellulite nécrosante

- Urgence thérapeutique.
- Réanimation.
- Antibiothérapie large spectre dès que possible qui doit cibler :
  - staphylocoques : vancomycine, daptomycine, linézolide ;

– bacilles à Gram négatif ;
– anaérobies : pipéracilline + tazobactam, ticarcilline + acide clavulanique… ;
– si suspicion d'une infection d'origine hydrique : rajouter doxycycline.

- Prise en charge chirurgicale :
  – la plus précoce possible ;
  – débridement « agressif ».

Épicondylite

Lateral epicondylitis

Généralités

- Douleur du coude due à une enthésopathie des tendons des muscles extenseurs de l'avant-bras.
- Principalement le muscle court extenseur radial du carpe (extensor carpi radialis brevis).
- Surnommée « *tennis elbow* » en dépit du fait que 10 % seulement des patients jouent au tennis...
- Mécanisme dégénératif suite à des mouvements répétés.
- Origine professionnelle avant tout.
- Pic d'incidence entre 40 et 60 ans.
- Pas de sex-ratio.

Clinique

- Douleur au bord latéral du coude.
- Irradie vers l'avant-bras.
- Diminution de la force de préhension de la main.
- Évolution sur 6 mois à 2 ans.
- À l'examen :
  - douleur provoquée à la palpation de l'épicondyle latéral ;
  - l'extension du poignet contre résistance (en position de pronation) déclenche la douleur ;
  - la flexion passive du poignet (en position de pronation) déclenche la douleur ;

  - l'extension du 3e doigt (majeur) avec le coude à 90° et la main en pronation peut déclencher la douleur (test de Maudsley).

Examens complémentaires

- La radiographie a pour intérêt d'exclure d'autres pathologies : fractures, calcifications, lésions osseuses.
- Pour visualiser l'entésopathie, recours à l'échographie ou l'IRM : pas nécessaire le plus souvent car le diagnostic est évident.
- Échographie :
  - épaississement du tendon ou de l'enthèse ;
  - aspect hypoéchogène ;
  - déchirure du tendon ;
  - calcifications.
- IRM :
  - hypersignal du tendon en T2 ;
  - épaississement de l'enthèse ;
  - rupture tendineuse éventuelle ;
  - œdème sous-osseux.

Traitement

- Difficile.
- Antalgiques : paracétamol, AINS.
- Infiltrations : corticoïdes le plus souvent.
- Kinésithérapie :
  - diverses techniques proposées ;
    - étirement (*stretching*),
    - ondes de choc,
    - massage,
    - exercices excentriques : technique la mieux validée actuellement ;
  - efficacité modérée à court terme.
- Autres :
  - sang autologue, plasma riche en plaquettes :
    - en injection locale,

– résultats controversés.

• Chirurgie : réservée aux formes rebelles.

Fasciite plantaire

Plantar fasciitis

Généralités

- La fasciite plantaire est une cause fréquente de douleur du pied.
- Touche aussi bien les actifs que les sédentaires.
- Se voit à tous les âges.
- Conséquence d'une usure de l'aponévrose plantaire à son insertion calcanéenne.
- Facteurs favorisants :
  - coureurs excessifs ;
  - obèse sédentaire ;
  - position debout prolongée : certaines professions ;
  - anomalies structurelles :
    - pied plat,
    - pied creux,
    - inégalité de longueur des membres.
- Limitation extension de cheville.

Clinique

- La principale plainte est une talalgie :
  - douleur sourde lancinante ;
  - intense lors du premier lever ;
  - s'améliore avec l'activité, puis s'aggrave en fin de journée.
- Rarement bilatérale.

- À l'examen physique :
  - analyse de l'arche du pied :
    - pied plat,
    - pied creux ;
  - recherche de douleurs à la palpation du talon et de l'insertion de l'aponévrose (partie médiane du calcanéum) ;
  - la flexion passive de l'hallux ou de la cheville peut déclencher la douleur.
- Diagnostics différentiels :
  - syndrome du canal tarsien ;
  - neuropathie périphérique ;
  - rupture de l'aponévrose ;
  - fracture de fatigue du calcanéum ;
  - atrophie de la graisse plantaire ;
  - rhumatismes inflammatoires.

Examens complémentaires

- Pas indispensables si tableau récent et typique.
- Radiographies du pied :
  - épine calcanéenne (non spécifique) ;
  - calcifications de l'aponévrose ;
  - courbure du pied ;
  - trait de fracture.
- Échographie plantaire :
  - recherche une lésion de l'aponévrose ;
  - signes évocateurs :
    - épaississement de l'aponévrose à son origine (> 4 mm),
    - zones hypoéchogènes ;
- IRM pied si forme rebelle ou atypique :
  - fascia épaissi ;
  - hypersignal en T2.

Traitement

- L'histoire naturelle se fait vers la rémission en 1 an environ.

- Les traitements proposés sont très nombreux. Ceci témoigne de leur modeste efficacité.

Phase aiguë

- Repos.
- Changement d'activité.
- Cryothérapie.
- Paracétamol.
- AINS.
- Kinésithérapie :
  - – étirements excentriques ;
  - – massage plantaire profond.
- Attelle nocturne :
  - – maintien de la cheville à 90° ;
  - – efficace mais observance médiocre.
- Semelles orthopédiques.
- Infiltration locale :
  - – corticoïdes surtout ;
  - – autres : dextrose, lidocaïne, toxine botulinique.

Formes rebelles

- Ondes de choc.
- Fasciotomie plantaire : en dernier recours.

Fracture du col du fémur

Hip fracture

Généralités

- Fracture ostéoporotique.
- Touche principalement les plus de 75 ans.
- Prédominance féminine.
- Souvent après chute de sa hauteur.
- Chez le jeune, traumatisme à haute cinétique.

Complications

- Facteurs de décompensation de certains terrains.
- Surmortalité.
- Alitement et ses complications.
- Risque thromboembolique.
- Ostéonécrose de la tête fémorale.

Clinique

- Douleur inguinale.
- Impotence fonctionnelle.
- Membre inférieur raccourci, en adduction et rotation externe.
- Chez des patients altérés sur le plan cognitif :
  - la douleur peut manquer ;
  - anorexie ;
  - alitement inexpliqué ;
  - refus de se lever, de marcher ;

– syndrome confusionnel.

Diagnostic

- Radiographies de hanche.
- Classification.
- Fracture trochantérienne :
  - trait de fracture du massif trochantérien ;
  - extra-articulaire.
- Fracture cervicale :
  - quatre types radiologiques :
    - Garden 1 : fracture incomplète,
    - Garden 2 : fracture complète mais pas de déplacement,
    - Garden 3 : fracture complète, déplacement en varus mais garde un contact avec le col,
    - Garden 4 : déplacement complet en varus ;
  - classification plus simple : fracture déplacée ou non déplacée.

Prise en charge

- Prévention thromboembolique.
- Prévention du syndrome confusionnel :
  - mobilité précoce ;
  - hydratation ;
  - amélioration du sommeil ;
  - maintien du cycle nycthéméral ;
  - maintien du contact avec le milieu extérieur.
- Évaluation de la fragilité gériatrique.
- Traitement chirurgical : si possible dans les 48 heures.

Fracture vertébrale

Vertebral fracture

Généralités

- Fracture vertébrale d'origine ostéoporotique le plus souvent : complication la plus fréquente de l'ostéoporose.
- Étiologies secondaires :
  - – lésion maligne (métastase) :
    - – myélome multiple,
    - – cancer « ostéophile » (sein, rein, poumon, thyroïde, vessie).
  - – lésion infectieuse : spondylite ou spondylodiscite (tuberculose, pyogènes) ;
  - – traumatisme.

Clinique

- Asymptomatique souvent (2/3 des cas) : diagnostic fortuit sur imagerie.
- Douleur rachidienne aiguë, spontanée ou suite à un effort minime :
  - – médiorachidenne ou en barre ;
  - – parfois irradiante sur plusieurs étages ;
  - – peut être reproduite à la pression de la vertèbre.
- Diminution de la taille globale : prédominance féminine.
- Rechercher :
  - – signes neurologiques médullaires :

    – déficit sensitif et/ou moteur des membres inférieurs,
    – incontinence urinaire ou anale,
    – globe urinaire ;
  – lésions cutanées (vésicules) pour écarter un zona : diagnostic différentiel ;
  – fièvre ;
  – altération de l'état général : néoplasie ?

Examens complémentaires

Imagerie

- Radiographie standard (rachis de profil) :
  – perte de hauteur > 20 % ;
  – partie antérieure du corps vertébral le plus souvent ;
  – habituellement entre T8 et L4 ;
  – ne différencie pas événement récent ou ancien.
- Scanner ou mieux IRM rachidienne :
  – écarte une origine secondaire ;
  – évalue le recul du mur postérieur ;
  – signes de souffrance médullaire ;
  – lésions lytiques vertébrales ;
  – hypersignal du corps vertébral en séquence T2 : fracture récente.

Bilan biologique

- Bilan standard.
- Bilan phosphocalcique.
- Électrophorèse des protides sériques.
- Bilan inflammatoire.

Densitométrie osseuse

- Chiffrer la densité osseuse (référence).
- Objectiver l'ostéoporose.

Traitement

- Antalgique : nécessité parfois des morphiniques.
- Mobilisation la plus précoce possible.
- Kinésithérapie dès que la douleur est tolérable.
- Port de corset rigide :
  - pendant 4 à 6 semaines ;
  - améliore la douleur et la posture ;
  - en pratique, observance médiocre.
- Vertébroplastie :
  - injection de ciment ou de dispositif gonflable intravertébral ;
  - conseillée si syndrome douloureux non contrôlé.

Lumbago

Acute low back pain

Généralités

- Douleur rachidienne aiguë qui dure 6 à 12 semaines.
- Situation très fréquente.
- La plupart du temps, bénigne.
- Il est important de repérer les situations à risque :
  - signes généraux associés ;
  - fièvre ;
  - signes neurologiques déficitaires.
- En l'absence de ces signes, il n'est pas nécessaire de réaliser des explorations.

Clinique

- Douleur aiguë, d'installation souvent brutale.
- Parfois le matin au réveil.
- Peut complètement immobiliser le patient.
- Touche le rachis lombaire, parfois thoracique bas.
- Contracture des muscles paravertébraux associée.
- L'examen clinique doit rechercher :
  - déficit neurologique :
    - incontinence urinaire ou anale,
    - rétention d'urines,
    - anesthésie en selle,
    - déficit sensitif ou moteur des membres inférieurs ;
  - fièvre ;

- traumatisme récent ;
- antécédent de néoplasie.

Examens complémentaires

- La majorité des cas ne nécessite pas d'explorations.
- À réserver si atypies, contexte clinique suspect d'une étiologie.
- Imagerie non indispensable pour un premier épisode sans signes de gravité.

Traitement

- Antalgiques :
  - paracétamol ou anti-inflammatoires en premier ;
  - éventuellement un myorelaxant.
- Traitements locaux :
  - application de chaud, froid ou anti-inflammatoires locaux ;
  - effet modeste.
- Kinésithérapie :
  - technique McKenzie, stabilisation rachidienne ;
  - utile surtout pour réduire les récidives.
- Chiropractie :
  - certains patients peuvent être soulagés ;
  - ne peut pas se substituer au traitement pharmacologique.
- Par ailleurs :
  - il est vital d'éviter l'alitement ;
  - éviter les corticoïdes ;
  - rationaliser le recours aux morphiniques.

Syndrome des loges

Acute compartment syndrome

Généralité

- Souffrance ischémique des tissus par augmentation de la pression dans une loge fasciomusculaire qui dépasse la pression veineuse.
- Les mollets sont le site le plus fréquent : peut se voir aux membres supérieurs, aux cuisses, à l'abdomen, dans les lombes.

Étiologies

- Traumatismes du tibia.
- Fracture du tibia.
- Lésions des tissus mous.
- Position fixe prolongée.
- Chirurgie longue, immobilité prolongée (coma non pris en charge).
- Toxiques (morphiniques).
- Plus fréquent chez les jeunes.
- Le syndrome des loges des cuisses est presque toujours provoqué par des accidents de la route.

Clinique

- Tout d'abord, il faut y penser devant toute situation à risque.

- Une douleur trop importante par rapport au traumatisme doit toujours alerter : la douleur reste une donnée subjective.
- À un stade tardif (nécrose), la douleur peut manquer par ischémie nerveuse.
- Parfois œdème inflammatoire du membre concerné.

Diagnostic

- Le diagnostic est confirmé par mesure de la pression dans le compartiment : le mieux est un suivi régulier de la pression car processus évolutif.
- Biologie :
  – syndrome inflammatoire ;
  – élévation franche des CPK (> 2000) par rhabdomyolyse ;
  – élévation des lactates.
- Imagerie = l'IRM est le meilleur examen :
  – hypersignal dans la loge concernée ;
  – nécrose tissulaire à un stade tardif.

Traitement

- Hydratation.
- Maintien d'une hémodynamique correcte.
- Antalgiques.
- Fasciotomie :
  – morbidité élevée ;
  – geste amené à être répété ;
  – soins postopératoires très longs.
- Traitement étiologique : risque de syndrome de reperfusion.

Syndrome du canal carpien

Carpa tunnel syndrome

Généralités

- Ensemble des manifestations liées à la compression du nerf médian lors de la traversée du canal carpien à la face palmaire du poignet.
- Facteurs favorisants :
  - – gestes répétitifs ;
  - – diabète ;
  - – obésité ;
  - – grossesse ;
  - – hypothyroïdie ;
  - – polyarthrite rhumatoïde ;
  - – terrain familial.

Clinique

- Syndrome douloureux.
- Paresthésies dans le territoire du nerf médian.
- Faces palmaires du pouce, des 2^e et 3^e doigts et parfois bord radial du 4^e doigt.
- Douleurs :
  - – intermittentes ;
  - – augmentent après effort, la nuit.
- Atypies possibles :
  - – douleur limitée au poignet ;
  - – irradiation vers l'avant-bras ;

- douleur de la totalité de la main.
- Perte de dextérité.
- Dans les formes évoluées, diminution de la force musculaire de la main.
- À l'examen :
  - diminution de la sensibilité dans le territoire du nerf médian : peu fréquent ;
  - atrophie de l'éminence thénar : formes évoluées ;
  - manœuvre de Tinnel : la percussion du canal carpien déclenche les symptômes ;
  - manœuvre de Phalen.

Exploration

- Électromyogramme :
  - examen de référence ;
  - pas indispensable si diagnostic typique et pas de geste chirurgical nécessaire ;
  - met en évidence un ralentissement à la hauteur du canal carpien ;
  - précise atteinte sensitive et/ou motrice.
- Imagerie : pas nécessaire sauf cas particuliers.

Traitement

- Repos manuel.
- Orthopédique : attelle de maintien, surtout la nuit.
- Infiltration corticoïde dans le canal carpien : de préférence échoguidée.
- Chirurgie :
  - symptômes persistants ;
  - déficit sévère au diagnostic.

Otolaryngologie

Épistaxis

Epistaxis

Généralités

- Saignement d'origine nasale, antérieur dans 90 % des cas.
- Deux pics de fréquence :
  - – enfants < 10 ans ;
  - – adultes entre 70 et 80 ans.
- Épistaxis antérieure : il provient de la circulation nasale et de la tache vasculaire connectée sur les réseaux carotides interne et externe.
- Épistaxis postérieure : il provient du septum ou des parois latérales du nez dépendant des artères maxillaire inférieure et sphénopalatine.
- Diagnostic :
  - – il est évident devant une épistaxis antérieure ;
  - – il peut être plus difficile en cas d'épistaxis postérieure : fausse hématémèse.
- Il est important d'évaluer la quantité de sang perdue.

Étiologies

- Inflammation locale : sinusite, rhinite.
- Déviation du septum nasal.
- Perforation de la cloison nasale :
  - – traumatique ;
  - – oxygénothérapie ;
  - – cocaïne sniffée ;

- fracture.

- Manipulation digitale.
- Modifications vasculaires :
  - cocaïne ;
  - corticothérapie nasale.
- Tumorale.
- Maladies générales :
  - coagulopathies ;
  - insuffisance hépatique ;
  - hémophilies ;
  - thrombopénie ;
  - carences (vitamines K, A) ;
  - vascularites.
- Traitement anticoagulant.

Traitement

- Mouchage pour éliminer les caillots.
- Compression digitale ferme.
- Si échec, méchage :
  - mèches simples ;
  - mèches imbibées d'hémostatique.
- L'épistaxis postérieure nécessite une prise en charge spécialisée avec méchage postérieur.

Ménière (maladie de)

Ménière's disease

Généralités

- Groupe de maladies défini par la triade :
  - vertige paroxystique ;
  - acouphènes ;
  - surdité progressive.
- Imputée à un hydrops endolymphatique : mais anomalie non spécifique et régulièrement asymptomatique.
- Liens établis avec :
  - migraine ;
  - maladies auto-immunes ;
  - terrain familial.

Classification

- Type 1 : forme unilatérale, pas d'histoire familiale, pas de maladie associée, pas de migraine.
- Type 2 : forme décalée avec surdité de perception qui précède les vertiges.
- Type 3 : formes familiales.
- Type 4 : forme associée à la migraine.
- Type 5 : forme associée à une maladie auto-immune.

Clinique

- Surdité légère à modérée :

    - progressive ;
    - caractère récurrent et fluctuant.
- Vertiges :
    - rotatoires ;
    - paroxystiques ;
    - durent quelques dizaines de minutes à plusieurs heures ;
    - nausées ou vomissements associés.
- Sensation de plénitude de l'oreille.
- Acouphènes.
- Le signe clinique le plus évocateur est le caractère récurrent des symptômes.
- Fréquence variable.
- Évolution :
    - surdité séquellaire fixée ;
    - troubles de l'équilibre (atteinte vestibulaire).

Examens complémentaires

- Vidéonystagmographie : met en évidence un nystagmus spontané ou déclenché par les épreuves.
- Tests caloriques : peuvent être normaux.
- IRM cérébrale :
    - centrée sur les angles pontocérébraux ;
    - écarter un diagnostic alternatif :
        - tumeur,
        - schwannome du nerf acoustique,
        - AVC ;
    - certains protocoles permettent de visualiser l'hydrops.
- Autres explorations : elles relèvent de centres spécialisés.

Traitement

- Diététique : réduire les apports sodés et en caféine.
- Bétahistine :
    - efficacité controversée ;
    - profil de tolérance correct ;
    - certains patients sont répondeurs sur les vertiges.
- Diurétiques :

- les preuves sont également faibles ;
  - effet possible sur la fréquence des vertiges ;
  - acétazolamide.
- Techniques de relaxation : apprivoiser les vertiges et les acouphènes.
- Kinésithérapie vestibulaire : en dehors des crises.
- Injection intratympanique de corticoïdes, de gentamicine.
- Chirurgie radicale :
  - neurotomie vestibulaire ;
  - labyrinthectomie : seulement si surdité définitive.

Otite externe

Otitis externa

Généralités

- Inflammation de l'oreille externe, avec ou sans infection.
- Elle peut être :
  - aiguë :
    - inflammation du conduit externe d'installation rapide,
    - le plus souvent infectieuse ;
  - chronique :
    - persistante plus de 4 semaines,
    - rarement infectieuse.

Clinique

- Otalgie :
  - souvent intense ;
  - augmente à la mastication.
- Sensation de plénitude de l'oreille.
- Prurit du conduit auditif externe.
- Surdité de transmission possible.
- Otorrhée.
- À l'examen :
  - inflammation, et œdème du cartilage de l'oreille et du conduit auditif ;
  - manipulation très douloureuse ;
  - lésions purulentes ;

    - inflammation du tympan possible.
- Le diagnostic est clinique.
- Imagerie pas nécessaire si otite externe aiguë typique.

Étiologies

- Otite externe aiguë :
    - presque tout le temps d'origine infectieuse ;
    - les germes usuels :
        - *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*...,
        - levures : elles sont plus rarement en cause.
- Otite externe chronique :
    - allergie ;
    - maladies dermatologiques ;
    - infection bactérienne mal traitée ou résistante ;
    - vascularite ;
    - tumeur.

Traitement

- L'otite externe aiguë nécessite un traitement local (collyres antibiotiques ou antifongiques).
- Un traitement systémique n'est indiqué qu'en cas de formes compliquées ou sur certains terrains.

Otite maligne externe

Définition

- Infection grave touchant le conduit auditif externe avec extension à la base du crâne et possiblement à la mastoïde, l'articulation temporomandibulaire, la parotide.
- Les complications majeures sont l'ostéomyélite de l'os temporal et la méningite.

Microbiologie

- *Pseudomonas aeruginosa*.
- Plus rarement : *Aspergillus fumigatus*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Staphylococcus*.

Terrain

- Diabètes de type 1 ou 2.
- Immunodépression :
  - VIH ;
  - chimiothérapie.

Clinique

- Œdème important du pavillon de l'oreille et extension locale.
- Rechercher un déficit des nerfs crâniens, des signes méningés, des signes déficitaires.

Diagnostic

- Prélèvement microbiologique avant tout traitement.
- Imagerie :
  - scanner :
    - érosion et déminéralisation osseuses,
    - destruction du cortex mastoïdien ;
  - IRM :
    - meilleure pour les tissus mous et les complications intracrâniennes,
    - décalage fréquent entre images et clinique ;
  - TEP scanner :
    - hypermétabolisme intense local,
    - mais persitance plusieurs mois après la guérison,
    - intérêt pas certain.

Traitement

- Oxygénothérapie hyperbare :
  - était à la mode ;

- efficacité remise en question.
- Antibiothérapie systémique :
  - anti-*Pseudomonas* en première intention ;
  - adaptée secondairement ;
  - intraveineuse au début, relais oral possible selon l'évolution ;
  - pour une durée de 6 semaines.

Otite moyenne chronique

Chronic otitis media

Généralités

- L'otite moyenne chronique (OMC) est une inflammation et infection de l'oreille moyenne et de la mastoïde persistant plus de 3 semaines avec écoulement régulier à travers une perforation tympanique. Usuellement, c'est une complication d'une otite moyenne aiguë (OMA).
- L'OMA est très fréquente :
  – 80 % des enfants ont au moins un épisode avant les 3 ans ;
  – elle peut évoluer vers la chronicité si antibiothérapie incomplète.
- Physiopathologie :
  – épanchement persistant de l'oreille moyenne et de la mastoïde ;
  – augmentation de pression, perforation du tympan ;
  – écoulement.
- Formation possible d'un cholestéatome (encadré 1).

Encadré 1

Cholestéatome

- Formation pseudo-kystique de l'oreille moyenne, composée d'une paroi épidermique avec un contenu issu de la desquamation cellulaire et de la kératine.

- Dans la forme acquise, le cholestéatome se manifeste par un écoulement chronique.
- Otoscope : masse blanchâtre kératinisée et rétractile.
- Évolution vers une croissance continue avec érosion osseuse, extension à la mastoïde et potentiellement en intracérébral.
- Confirmation par imagerie (scanner et surtout IRM).
- Étiologies :
  – cholestéatome congénital, mais souvent diagnostic tardif dans l'enfance ;
  – infection chronique de l'oreille.
- Traitement : exérèse chirurgicale.

Clinique

- Signes fonctionnels :
  – otorrhée persistante ;
  – baisse de l'audition ;
  – peu ou pas de douleurs.
- À l'examen :
  – apyrexie ;
  – perforation tympanique visible à l'otoscope ;
  – écoulement épais, parfois purulent ;
  – surdité de transmission.
- Rechercher des signes neurologiques :
  – paralysie faciale ;
  – syndrome vestibulaire ;
  – signes méningés.

Diagnostic

- Il est clinique.
- Prélèvement bactériologique souhaitable ; souvent polymicrobien :
  – *Pseudomonas aeruginosa* ;
  – *Staphylococcus aureus* ;

  - entérobactéries : *Haemophilus influenzae*, anaérobies.
- Le pneumocoque, principal agent des OMA, n'est pas isolé dans l'OMC.
- Imagerie pas nécessaire en l'absence de complications.

Complications

- Devenues rares avec la prise en charge active.
- Perte auditive séquellaire (surdité de transmission) : retard scolaire, retard à la parole.
- Mastoïdite.
- Labyrinthite.
- Paralysie faciale périphérique.
- Méningite.
- Abcès cérébral.

Traitement

- Collyres antibiotiques :
  - fluoroquinolones (ofloxacine, ciprofloxacine) : pendant 14 jours ;
  - aminosides (néomycine) : pendant 10 jours.
- Antibiothérapie par voie générale : dans les formes réfractaires.
- Nettoyage du conduit auditif :
  - enlever les débris ;
  - méchage ;
  - hygiène régulière.

Pharyngite

Pharyngitis

Généralités

- Inflammation du pharynx, le plus souvent d'origine infectieuse.
- L'angine correspond à une infection des amygdales parfois étendue au pharynx : distinction qui n'a plus de raison d'être.
- Dans la littérature médicale de langue anglaise, un terme unique est utilisé : *pharyngitis*.
- Première cause de prescription non justifiée d'antibiotiques.

Étiologies

Infectieuses

- Virales (les plus fréquentes) :
  - – grippe ;
  - – coronavirus ;
  - – rhinovirus ;
  - – adénovirus ;
  - – coxsackie virus ;
  - – EBV ;
  - – CMV ;
  - – VIH.
- Bactériennes :
  - – streptocoque β-hémolytique du groupe A (au maximum 30 %) ;
  - – autres streptocoques ;

  - diphtérie ;
  - *Chlamydia pneumoniae* ;
  - gonocoque ;
  - *Fusobacterium necrophorum*.
- Levures (immunodéprimés).

Non infectieuses

- Allergie.
- Reflux gastro-œsophagien.
- Tabac.
- Irritation chimique.

Diagnostic

- Les symptômes sont assez communs quelle que soit l'étiologie :
  - douleur de gorge ;
  - odynophagie ;
  - fièvre, jusqu'à 40 °C.
- Signes de gravité :
  - dyspnée, encombrement ;
  - extinction vocale ;
  - œdème cervical ;
  - cyanose, aspect grisâtre.
- À l'examen physique, rechercher :
  - hypertrophie amygdalienne ;
  - œdème pharyngé postérieur ;
  - adénomégalies cervicales ;
  - splénomégalie ;
  - purpura du voile du palais ;
  - rash cutané.
- Pharyngite bactérienne *versus* virale :
  - orientation souvent difficile ;
  - en faveur d'une origine streptococcique :
    - purpura du voile du palais,
    - adénopathies cervicales,
    - hypertrophie amygdalienne avec exsudat ;

– en faveur d'origine virale :
    – atteinte d'autres sites de l'arbre respiratoire,
    – début subaigu ;
– différents scores sont proposés : score Centor ou sa version adaptée le score de Mac Isaac (tableau 1).

Tableau 1

Score de Mac Isaac

Critères		Points
Température > 38 °C		1
Absence de toux		1
Adénopathie(s) cervicale(s) antérieure(s) douloureuse(s)		1
Augmentation de volume ou exsudat amygdalien		1
Âge	15 à 44 ans	0
	> 45 ans	–1
Score < 2, non en faveur d'une angine streptococcique		

Formes particulières

Mononucléose infectieuse (MNI)

- Voir fiche Epstein-Barr virus (infection à) et fiche Herpès virus (infection à).
- Le plus souvent à EBV, puis à CMV.
- Fièvre très élevée.
- Adénopathies diffuses.
- Mal de gorge.
- Moins souvent :
    – splénomégalie ;
    – rash maculaire (après prise d'amoxicilline) ;

– syndrome mononucléosique.

Herpangine

- Pharyngites vésiculeuses.
- Dues à : herpèsvirus (HSV-1), coxsackie.
- Évolution spontanément favorable.

Scarlatine

- Pharyngite streptococcique accompagnée d'une éruption généralisée.
- Sécrétion toxinique de certaines souches.
- Exanthème :
  - – plaques rouge foncé ;
  - – sans intervalle de peau saine ;
  - – début au tronc, puis extension vers les plis et les membres ;
  - – épargne le visage et les extrémités.
- Langue caractéristique :
  - – blanche desquamative les premiers jours ;
  - – framboisée ensuite, avant de guérir.

Syndrome de Lemierre

- Pharyngite compliquée de :
  - – bactériémie ;
  - – thrombophlébite septique jugulaire interne ;
  - – embols septiques.
- Souvent polybactérienne avec présence d'anaérobie (*Fusobacterium necrophorum*).
- Touche les adultes jeunes.
- Favorisé par immunodépression.

Examens complémentaires

- Test diagnostique rapide :

    - Il est recommandé si score de Mac Isaac ≥ 2 ;
    - si positif, on retient le diagnostic de pharyngite (angine) streptococcique.
- Culture bactériologique : utile pour les formes atypiques, une suspicion particulière.
- Sérologies EBV et CMV si suspicion MNI.
- NFS si signes de gravité ou suspicion de MNI.

Traitement

- Antalgiques et antipyrétiques.
- Corticoïdes :
    - controversés ;
    - le cas échéant en cure courte.
- Antibiothérapie seulement si diagnostic d'infection streptococcique formel :
    - scarlatine ;
    - score de Mac Isaac et test diagnostique rapide positif ;
    - amoxicilline pendant 6 jours ;
    - alternatives :
        - céphalosporines orales,
        - macrolides.
- Amoxicilline et analogues contre-indiqués si suspicion de MNI.
- Cibler les anaérobies (acide clavulanique, métronidazole…) et discuter anticoagulation dans le syndrome de Lemierre.

Pneumologie

Abcès pulmonaires

Lung abcess

Généralités

- Définition : zone circonscrite de nécrose parenchymateuse d'origine infectieuse générant une cavité.
- Incidence : 4 pour 10 000 admissions à l'hôpital. Mortalité entre 15 à 20 %.
- Abcès aigu (< 6 semaines d'évolution) ou chronique (> 6 semaines d'évolution) pouvant être :
  - primaire (80 % des abcès) ;
  - plus rarement secondaire (endocardite du cœur droit).
- Germes impliqués polymicrobiens :
  - principalement *Staphylococcus aureus* et *Klebsiella pneumoniae* ;
  - mais aussi *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Nocardia*.
- Terrain favorisant :
  - abcès primaires : survient sur parenchyme sain ;
  - abcès secondaires : toxicomanie intraveineuse, dispositif veineux implantable, cirrhose, éthylisme chronique, immunodépression.

Diagnostic

Clinique

- Toux, expectoration, voire vomique de pus (lors du drainage de l'abcès dans une bronche).

- Douleur pleurale (surtout si empyème).
- Altération marquée de l'état général (sueurs, perte de poids).
- Fièvre marquée.

Paraclinique

- Radiographie de thorax : permet de visualiser et de dénombrer les abcès (niveau hydroaérique).
- TDM thoracique :
  - permet de mieux voir les rapports anatomiques ;
  - utile lorsqu'un geste de drainage est envisagé ou en cas de doute diagnostique.
- Biologie :
  - NFS plaquettes : hyperleucocytose ;
  - CRP élevées ;
  - hémocultures souvent plus rentables que les ECBC ;
  - analyse du produit de drainage.

Diagnostics différentiels

- Empyème.
- Lésions kystiques pulmonaires (kystes bronchogéniques).
- Adénocarcinomes bronchiques.

Prise en charge

- Antibiothérapie en première intention :
  - clindamycine pendant 7 à 10 jours avant réévaluation, puis poursuite jusqu'à au moins 21 jours (ou disparition des lésions) ;
  - alternatives : céphalosporine de 3^{e} génération.
- En cas d'inefficacité, un drainage est envisagé :
  - d'emblée en cas d'abcès chronique ;
  - selon la taille (> 8 cm).

Asthme de l'adulte et de l'enfant

Asthma in adults and children

Généralités

- Définitions :
  - maladie respiratoire chronique des voies aériennes par hyperréactivité bronchique, inflammation et obstruction réversible ;
  - exacerbation d'asthme (par exemple, crise d'asthme) : majoration des symptômes respiratoires habituels et de l'obstruction bronchique pendant plus de 48 heures ;
  - exacerbation d'asthme sévère si recours aux corticoïdes oraux, hospitalisation ;
  - ne plus utiliser la terminologie de bronchite asthmatiforme.
- 340 millions de malades dans le monde (mais beaucoup de diagnostics par excès).

Diagnostic

Symptômes respiratoires

- Sifflement expiratoire, dyspnée, oppression thoracique et toux.
- Variation des symptômes :
  - plus fréquents la nuit ou le matin ;

  - se déclenchent lors de la pratique d'une activité sportive, de rires, d'une exposition à des allergènes ;
  - aggravés par une infection virale.

Diminution du débit expiratoire

- Mesuré aux EFR :
  - VEMS/CVF < 0,75 (ou 0,85 chez l'enfant) ;
  - réversibilité sous bronchodilatateurs (gain > 200mL de VEMS et > 12 %) ou augmentation après 1 mois de corticoïdes inhalés.
- DEP variable (> 10 % chez l'adulte et > 13 % chez l'enfant).
- Il faut réévaluer l'efficacité du traitement à 3 mois pour confirmer le diagnostic en cas de doute.

Manifestations cliniques

- Terrain compatible :
  - atopie ;
  - antécédents familiaux d'asthme ;
  - profession (boulanger) ;
  - tabagisme et cigarette électronique (même passif).
- À évaluer sur les quatre dernières semaines :
  - toux spasmodique, sibilants, *wheezing*, dyspnée ;
  - variabilité dans le temps et selon les conditions.
- À l'examen clinique :
  - mesure du DEP ;
  - en cas d'exacerbation :
    - sibilants à l'auscultation ;
    - amélioration de la fréquence respiratoire, des sibilants en cas d'utilisation de bronchodilatateurs d'action rapide.

Examens complémentaires

- EFR dont spirométrie avec test de réversibilité.

- Radiographie thoracique : élimine les diagnostics différentiels.
- Biologie sanguine : taux d'éosinophiles, parfois gaz du sang.
- Bilan allergologique et consultation ORL.

Signes de gravité

Asthme aigu grave = hospitalisation en urgence via le SAMU si présence d'au moins un des symptômes suivants :

- pouls > 110 battements/min ;
- fréquence respiratoire ≥ 25 cycles/min ou pauses respiratoires ;
- impossibilité de terminer les phrases en une inspiration ;
- DEP ≤ 50 % de la théorique ou de la meilleure valeur connue du patient ;
- SpO_2 < 92 % ;
- bradycardie ;
- hypotension ;
- silence auscultatoire ;
- cyanose ;
- confusion, coma ;
- épuisement.

Prise en charge

Objectif : obtenir un contrôle de l'asthme

- Maîtriser les symptômes de l'asthme :
  - réaliser un *asthma control test* (ACT) : non-contrôle si < 20 ;
  - autosurveillance du DEP.
- Contrôler les facteurs de risque modifiables :
  - observance et prise des traitements ;
  - sevrage du tabagisme ;
  - limiter l'exposition aux toxiques et aux allergènes ;
  - contrôler : rhinite, sinusite, reflux gastro-œsophagien, obésité, anxiété ;
  - prendre en charge les difficultés sociales.

Traitement de l'exacerbation

- Augmenter le traitement de secours :
  - bronchodilatateur de courte durée d'action (salbutamol ou terbutaline) :
    - inhaler 1 à 2 bouffées,
    - renouveler avec 4 à 10 bouffées si persistance des symptômes,
    - répéter 4 à 6 fois par jour en exacerbation ;
  - ou formotérol + budésonide.
- Augmenter le traitement de contrôle.
- Corticoïdes oraux si mesures précédentes inefficaces :
  - 40 à 50 mg/j pendant 5 à 7 jours chez l'adulte ;
  - 1 à 2 mg/kg/j pendant 5 jours chez l'enfant.
- Prévoir une consultation à 7 jours.

Traitement de fond (selon GINA)

- Stade 1 (moins de deux symptômes/mois et sans exacerbation) :
  - formotérol + budésonide faible dose.
- Stade 2 :
  - corticostéroïdes faible dose au quotidien ;
  - bronchodilatateur de courte durée d'action en cas d'exacerbation.
- Stade 3 :
  - corticostéroïdes inhalés et bronchodilatateur de longue durée d'action au quotidien ;
  - bronchodilatateur de courte durée d'action en cas d'exacerbation.
- Stade 4 :
  - corticoïdes inhalés + formotérol faible dose en traitement de fond et de secours.
- Stade 5 :
  - suivi en centre référence de l'asthme.

Mesures associées

- Vaccination antipneumococcique, grippe et COVID-19.
- Éviter les β-bloquants, AINS.
- ALD si asthme sévère persistant et asthme persistant de l'enfant.
- Pression artérielle et fréquence respiratoire.

Autres mesures thérapeutiques à envisager avec le pneumologue

- Antileucotriènes.
- Anti-IgE, anti-IL-5 et anti-IL-5R, anti-IL-4R.

Bronchopneumopathie chronique obstructive

Chronic obstructive pulmonary disease

Généralités

- Acronyme : BPCO (à préférer aux termes emphysème ou bronchite chronique).
- Définitions :
  - BPCO : association de symptômes respiratoires chroniques (tous, dyspnée d'effort, expectorations, infections respiratoires répétées) et d'un trouble ventilatoire obstructif (TVO) non complètement réversible ;
  - bronchite chronique : toux productive quotidienne durant 3 mois/an pendant > 2 ans.
- Prévalence :
  - 5 à 10 % de la population de plus de 45 ans en France ;
  - quatrième cause de décès dans le monde en 2020 ;
  - touche le plus souvent des hommes, de plus de 40 ans, fumeurs.
- Le tabac est le principal facteur de risque, des facteurs génétiques existent (déficit en α-1-antitrypsine).
- Deux diagnostics différentiels – asthme et dilatation des bronches –, mais qui peuvent également s'associer à la BPCO.

Clinique

- Dyspnée d'effort (évaluée par l'échelle mMRC pour *modified Medical Research Council*).
- Toux et expectorations quotidiennes.
- Après quelques années d'évolution peuvent apparaître :
  - distension thoracique, obstruction ;
  - puis des signes d'insuffisance respiratoire chronique (hippocratisme digital) ;
  - hypoxémie chronique.
- Deux présentations caricaturales :
  - *blue bloater* (patient bronchitique chronique) :
    - peu de dyspnée intialement,
    - cyanose marquée,
    - obésité associée,
    - toux très productive,
    - hémoptysie,
    - sibilants à l'auscultation ;
  - *pink puffer* (patient emphysémateux) :
    - dyspnée importante,
    - peu de toux,
    - polypnée,
    - expiration à lèvre pincée,
    - thorax en tonneau (distension),
    - diminution du murmure vésiculaire, voire silence auscultatoire.
- Exacerbations de BPCO : événement aigu avec aggravation durable des symptômes respiratoires (> 1 jour) et imposant une modification du traitement.

Paraclinique

- Explorations fonctionnelles respiratoires :
  - la spirométrie permet de confirmer le TVO :
    - rapport VEMS/CVF < 70 %, persistant après administration de bronchodilatateurs,
    - permet de grader la sévérité de la BPCO par le score de GOLD *(Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*).

- Pléthysmographie : révèle une distension pulmonaire (élévation du volume résiduel et de la capacité pulmonaire totale).
- Transfert du CO (mesure de la DLCO ou *diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide*) : évalue la destruction alvéolaire.
- Gaz du sang artériel : permettent de rechercher une insuffisance respiratoire chronique.
- Test de marche de 6 minutes : révèle une désaturation à l'effort ou une limitation de l'activité.
- Radiographie (en cas d'emphysème) :
  - – aplatissement des coupoles ;
  - – augmentation des espaces clairs rétrosternaux ;
  - – horizontalisation des côtes ;
  - – hyperclarté pulmonaire.
- Scanner thoracique :
  - – permet de mieux caractériser le type d'emphysème ;
  - – rechercher des bronchectasies ;
  - – dépister un cancer associé.
- Échographie cardiaque :
  - – permet de dépister une hypertension pulmonaire associée ;
  - – élimine un diagnostic différentiel (insuffisance cardiaque gauche).
- Biologie : polyglobulie.

Prise en charge

Évaluer la sévérité de la BPCO

- Score de GOLD :
  - – grade 1 : VEMS ≥ 80 % ;
  - – grade 2 : VEMS entre 50 et 80 % ;
  - – grade 3 : VEMS entre 30 et 49 % ;
  - – grade 4 : VEMS < 30 %.
- Sévérité clinique :
  - – score mMRC de dyspnée ;
  - – les exacerbations fréquentes (> 2 exacerbations/an) ou > 1 exacerbation/an nécessitant une hospitalisation sont

de plus mauvais pronostic.

Dépister et prendre en charge les comorbidités

- Obésité ou dénutrition.
- Déconditionnement à l'effort.
- Anémie.
- Pathologie cardiovasculaire.
- Syndrome anxiodépressif.
- Ostéoporose.
- Cancer bronchique.

Traitement

Sevrage tabagique

Seule mesure pouvant inverser l'évolution de la maladie.

Adaptation thérapeutique

- Si pas de dyspnée quotidienne ou pas d'exacerbation : bronchodilatateur de courte durée d'action (salbutamol).
- Si dyspnée quotidienne et/ou exacerbations :
  - proposer un bronchodilatateur de longue durée d'action (BALDA) ;
  - en cas d'échec :
    - sur la dyspnée : associer deux BALDA,
    - sur les exacerbations : associer à un corticoïde inhalé ;
  - en cas de nouvel échec : associer deux BALDA et un corticoïde inhalé.
- En cas d'insuffisance respiratoire chronique : oxygénothérapie à domicile.
- En cas d'hypercapnie diurne : ventilation non invasive à domicile.
- Dans les formes sévères ou réfractaires :
  - réduction des bulles chirurgicales ;
  - transplantation pulmonaire.

Mesures associées

- Vaccinations (COVID-19, grippe, pneumocoque).
- Activité physique.
- Réhabilitation respiratoire.
- Suivi par EFR annuelle.

Exacerbations

Diagnostic

- Aggravation depuis plus de 24 heures des symptômes de la BPCO.
- Nécessité de modifier le traitement.
- Majoration de la dyspnée, de la toux.

Facteurs précipitants des exacerbations

- Infection :
  - *Haemophilus influenzae* ;
  - *Streptococcus pneumoniae* ;
  - *Moraxella catarrhalis* ;
  - *Pseudomonas aeruginosa* ;
  - grippe.
- Autres (diagnostics différentiels) :
  - pneumopathie aiguë communautaire ;
  - œdème pulmonaire ;
  - embolie pulmonaire ;
  - pneumothorax ;
  - hypnotique ;
  - oxygène à haut débit.

Bilan à réaliser

- Radiographie thoracique.
- ECG.
- NFS, CRP, ionogramme sanguin, créatinine.
- Gazométrie artérielle (si exacerbation grave).

- Selon l'orientation : scanner thoracique, BNP, échocardiographie.
- Indication de l'ECBC :
  - si échec d'antibiothérapie ;
  - si colonisation à *Pseudomonas aeruginosa* ;
  - en cas d'hospitalisation ;
  - si immunodépression associée.

Traitement

- Bronchodilatateurs de courte durée d'action en première intention.
- Antibiotiques :
  - si expectoration purulente ou BPCO stade 4 de GOLD ou signes de gravité ;
  - amoxicilline–acide clavulanique ;
  - pristinamycine ;
  - macrolides ;
  - durée de 5 à 7 jours.
- Oxygénothérapie : objectif SpO_2 entre 88 à 92 %.
- Ventilation non invasive : en cas d'acidose respiratoire.

Hospitalisation

Les critères d'hospitalisation sont détaillés dans la fiche Détresse respiratoire aiguë.

Détresse respiratoire aiguë

Acute respiratory distress

Généralités

- Définitions :
  - détresse respiratoire aiguë : ensemble des signes respiratoires témoignant de la gravité d'une affection de l'appareil respiratoire ;
  - insuffisance respiratoire aiguë : altération aiguë de l'hématose (hypoxémie profonde et hypercapnie) ;
  - SDRA : œdème lésionnel du poumon (encadré 1).
- Constitue une urgence diagnostique et thérapeutique.
- Éliminer avant tout un corps étranger des voies aériennes.

Diagnostic initial et évaluation

Le patient présente d'abord des signes de lutte, puis des signes de faillite signant l'épuisement respiratoire.

Signes précoces (de lutte)

- Tachypnée (fréquence respiratoire à plus de 25 cycles/min).
- Dyspnée à la parole.
- Tirage.
- Expiration active.
- Battement des ailes du nez.

Signes de faillite

- Respiration paradoxale.
- Cyanose.
- Astérixis.
- Troubles de conscience.
- Cœur pulmonaire aigu.
- Pouls paradoxal.
- Hypertension artérielle ou hypotension, voire état de choc.
- Syndrome d'apnées du sommeil.

Prise en charge

Urgence

- Nécessite un appel du SAMU pour une hospitalisation en urgence.
- Mise en place d'une surveillance :
  - oxymétrie en continu et mesure de la fréquence cardiaque ;
  - pression artérielle et fréquence respiratoire.

Traitement

Débuter le traitement immédiatement.

- Oxygénothérapie :
  - Initier à haut débit dans tous les cas ;
  - puis diminuer pour obtenir une SpO_2 entre 92 et 96 % selon l'existence d'une BPCO ou non :
    - aux lunettes si < 5 L/min,
    - au masque facial entre 5 et 8 L/min,
    - au masque facial à haute concentration > 8 L/min.
- Si possible poser une voie veineuse de gros calibre.
- Si possible initier une assistance ventilatoire :
  - ventilation non invasive dans les cas suivants :
    - patient coopérant,
    - décompensation de BPCO en acidose,
    - œdème aigu pulmonaire ;
  - ventilation invasive dans les autres cas.

Bilan étiologique

- Éliminer en premier lieu une obstruction dans les voies aériennes supérieures :
  - bruit inspiratoire, anxiété ;
  - étiologies :
    - corps étranger,
    - laryngite (enfant),
    - œdème de Quincke,
    - sténose trachéale,
    - tumeur laryngée ;
- Auscultation pulmonaire, percussion, vibrations vocales :
  - sibilants : asthme ;
  - foyer auscultatoire (pneumopathie) ;
  - pneumopthorax ;
  - pleurésie.
- Radiographie thoracique (au lit de face) :
  - si anomalie : pneumopathie infectieuse, œdème aigu pulmonaire, pneumothorax, SDRA, exacerbation de pneumopathie interstitielle diffuse (PID) ;
  - si pas d'anomalie : asthme, embolie pulmonaire, atteinte neuromusculaire.
- Gaz du sang artériel.
- ECG.
- NFS plaquettes.
- Ionogramme créatinine.
- BNP ou NT-proBNP.
- Procalcitonine ou CRP (seulement si doute sur pneumopathie infectieuse).

Encadré 1

Syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA)

Il associe :

- une détresse respiratoire aiguë : délai < 7 jours ;
- des anomalies radiologiques : opacités alvéolaires, bilatérales, diffuses ;

• une absence de défaillance cardiaque.

Dilatation des bronches

Bronchial dilatation

Généralités

- Définition : bronchectasie ou dilatation non réversible des bronches liée à une inflammation chronique.
- Deux formes :
  - diffuse : touche plus de deux régions des poumons ;
  - localisée.
- Étiologies :
  - BPCO ;
  - asthme ;
  - aspergillose bronchopulmonaire allergique ;
  - dyskinésies ciliaires primitives ;
  - mucoviscidose ;
  - infections : bronchiolite, coqueluche, rougeole, tuberculose, infection par le VIH ;
  - maladies auto-immunes : polyarthrite rhumatoïde, lupus, syndrome de Gougerot-Sjögren ;
  - maladies inflammatoires (maladie de Crohn) ;
  - déficit immunitaire ;
  - idiopathique.

Diagnostic

Clinique

- Souvent asymptomatique.
- Crachats matinaux.

- Hémoptysie.
- Infections pulmonaires ou bronchiques récurrentes.

Paraclinique

- Radiographie de thorax : souvent normale.
- Scanner thoracique :
  - visualise une dilatation des bronches (visibilité anormale des bronches en distalité) ;
  - permet de voir des impactions mucoïdes.
- Fibroscopie bronchique :
  - peut déterminer la cause de la dilatation des bronches ;
  - recherche une surinfection.
- Biologie :
  - électrophorèse de l'hémoglobine (hypogammaglobulinémie) ;
  - syndrome inflammatoire biologique ;
  - recherche de stigmates de maladies auto-immunes.
- Recherche d'étiologie :
  - test à la sueur (mucoviscidose) ;
  - déficit en α1-antitrypsine.

Prise en charge

- Vaccinations : pneumocoque, grippe, COVID.
- Antibiothérapie prophylactique :
  - antipneumococcique (amoxicilline) ;
  - azithromycine (en cas d'infections répétées à *Pseudomonas aeruginosa*).
- Drainage des sécrétions des voies respiratoires : kinésithérapie respiratoire.
- Bronchodilatateurs inhalés et corticoïdes inhalés : si dyspnée ou BCPO associée.
- En cas d'exacerbation :
  - antibiothérapie par amoxicilline–acide clavulanique ou pristinamycine ;
  - envisager une infection à germes atypiques ou mycosiques (aspergillose).

Emphysème

Emphysema

Généralités

- Définition : élargissement anormal et permanent des espaces aériens distaux avec destruction des parois alvéolaires sans fibrose associée.
- Plusieurs présentations :
  - centrolobulaire : destruction centrée sur la bronchiole sans atteinte des capillaires pulmonaires ;
  - panlobulaire : destruction de l'ensemble du lobule ;
  - paraseptal : atteinte des structures distales (plèvres, vaisseaux) ;
  - lésions bulleuses : zones de dilatation > 1 cm ;
  - syndrome emphysème–fibrose ou paracicatriciel.
- Fréquemment associé à la BPCO.

Emphysème centrolobulaire

- Associé au tabagisme et à la BPCO.
- Lié également à la pollution atmosphérique.
- Exposition professionnelle.
- Dyspnée, cyanose et hypoxie de repos tardive.
- En radiographie :
  - aplatissement des coupoles diaphragmatiques ;
  - élargissement de l'espace clair rétrosternal ;
  - abaissement des hiles ;

– diminution du nombre et du calibre des vaisseaux pulmonaires.

Emphysème panlobulaire

- Lié à des facteurs génétiques :
  - déficit en α1-antitrypsine ;
  - mutations du complexe TERT.
- Peut s'associer à l'emphysème centrolobulaire sévère.
- Facteur aggravant du tabac.
- Radiographies :
  - prédomine dans les lobes inférieurs ;
  - réduction du parenchyme pulmonaire.

Infections respiratoires basses de l'enfant

Respiratory infection in childhood

Généralités

- Facteurs de risque : nourrisson, vie en collectivité, bas niveau socio-économique, faible poids de naissance, tabagisme passif, antécédents d'asthme.
- Le tableau clinique peut être trompeur chez l'enfant.

Tableaux cliniques

Pneumopathie franche lobaire aiguë (pneumocoque)

- Débute avant 3 ans de manière brutale.
- Fièvre élevée.
- Altération de l'état général.
- Polypnée, douleur thoracique, crépitants en foyer, souffle tubaire.
- Douleurs abdominales.
- Radiographie thoracique : opacités alvéolaires systématisées, atteinte pleurale.
- Biologie : hyperleucocytose, CRP élevée.

Pneumopathie atypique (*Mycoplasma pneumoniae*)

- Plutôt après 5 ans, installation progressive.
- Peu fébrile, peu d'altération de l'état général.
- Toux sèche, *wheezing*.
- Troubles digestifs, myalgies, arthralgies.
- Radiographie thoracique : opacités alvéolo-interstitielle volontiers bilatérales.

Pneumopathie virale (VRS, grippe)

- Débute avant 3 ans, de manière progressive.
- Associée à une rhinopharyngite, un syndrome bronchique.
- Conjonctivite, exanthème.
- Radiographie thoracique : infiltrat non homogène.

Staphylococcie pleuropulmonaire

- Débute chez le nourrisson, de manière brutale.
- Très fébrile.
- Polypnée et altération de l'état général.
- Lésion cutanée.
- Radiographie thoracique : épanchements pleuraux, pneumothorax.

Bronchiolite (VRS, rhinovirus, adénovirus)

- Survient en hiver, touche principalement les nourrissons.
- Toux sèche.
- Peu de fièvre.
- Polypnée avec *wheezing*.
- Radiographie thoracique : normale ou distension thoracique.

Prise en charge

- Hospitalisation nécessaire si :
  - pneumopathie chez un enfant < 6 mois ;
  - en cas de pathologie sous-jacente : asthme sévère, immunodépression ;
  - risque d'inobservance ;
  - signes cliniques de gravité :
    - teint gris, asthénie,
    - tachypnée > 60 cycles/min si > 2 ans et > 70 cycles/min si < 2 ans, signes de lutte, hypoxie, hypercapnie,
    - tachycardie,
    - vomissements, refus alimentaires, déshydratation ;
  - signes radiologiques de gravité :
    - épanchement pleural,
    - pneumopathie étendue : > 2 lobes,
    - abcès pulmonaire.
- Ambulatoire dans les autres cas :
  - antibiothérapie probabiliste :
    - si pneumopathie bactérienne,
    - ou évolution défavorable à 72 heures d'une pneumopathie virale,
    - n'est pas indiquée en cas de bronchiolite ;
  - amoxicilline en première intention, céphalosporine de 3^{e} génération ;
  - si allergie, discuter hospitalisation ;
  - en cas d'otite associée : amoxicilline et acide clavulanique ;
  - si suspicion de germe atypique : azithromycine.
- Mesures associées :
  - paracétamol ;
  - antalgie ;
  - hydratation correcte ;
  - désobstruction rhinopharyngée ;
  - bronchodilatateurs en cas de sibilants, de bronchiolite intense ou d'asthme.

Pneumopathie d'inhalation

Aspiration pneumonia

Généralités

- Définition : pneumopathie infectieuse et chimique compliquant l'inhalation d'aliments ou de contenu du tractus digestif haut.
- Plus fréquente aux âges extrêmes de la vie.
- Favorisée par :
  - les troubles de conscience (épilepsie, alcoolisation, anesthésie générale) ;
  - les troubles de déglutition ;
  - les vomissements ;
  - l'existence d'une hernie hiatale ;
  - les gestes endoscopiques des voies aériennes digestives ;
  - la ventilation mécanique invasive ;
  - les fistules œsotrachéales ou œsobronchiques ;
  - l'alimentation entérale (gastro- ou jéjunostomie).
- Principaux germes : streptocoque, anaérobies, staphylocoque.

Diagnostic

- À évoquer en cas de fièvre nue apparaissant dans les jours (48–72 h) suivant un syndrome de pénétration (corps étranger, fausses routes, endoscopie, vomissements).
- À l'auscultation : crépitants et ronchis prédominant en base droite.
- Toux et expectorations sales.

- Radiographie :
  - condensation lobaire inférieure (prédominant à droite) ;
  - non indispensable au diagnostic.
- Biologie :
  - syndrome inflammatoire biologique (CRP élevée) ;
  - hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles.

Prise en charge

- Antibiothérapie ciblant les anaérobies :
  - amoxicilline–acide clavulanique (80–100 mg/kg/j) *per os* pendant 7 jours ;
  - en cas d'allergie : clindamycine ;
  - ou ceftriaxone associé au métronidazole pour 5 jours.
- Kinésithérapie respiratoire si encombrement.
- Prévention :
  - repérer les patients à risque de troubles de déglutition : préférer les alimentations mixées ou hachées ;
  - en cas d'alimentation entérale : laisser le patient en position assise ou demi-assise lors de l'alimentation ;
  - préserver les VADS en cas de troubles de conscience : canule de Guedel, position latérale de sécurité.

Pneumopathies aiguës communautaires

Community-acquired pneumonia

Généralités

- Pneumonie aiguë communautaire (PAC) : infection du parenchyme pulmonaire survenant en milieu extrahospitalier.
- 500 000 cas/an en France.
- Facteurs de risque :
  - – tabagisme ;
  - – âge > 65 ans.
- Définition : association de signes respiratoires fébriles et d'une anomalie radiographique.
- Complications : pleurésie, empyème, abcès, décompensation d'une pathologie sous-jacente.

Diagnostic

Deux présentations :

- forme classique : foyer infectieux bien caractérisé, avec fièvre, expectorations purulentes (lors d'une pneumopathie franche lobaire aiguë) ;
- forme atypique : fièvre inconstante, signes digestifs ou articulaires (infection à *Mycoplasma pneumoniae*).

Clinique

- Toux, expectoration, dyspnée.
- Rarement douleur thoracique (atteinte pleurale).
- Fièvre.
- Signes auscultatoires :
  - diminution du murmure vésiculaire (asymétrique) ;
  - râles crépitants ;
  - souffle tubaire ;
  - matité en percussion et augmentation des vibrations vocales.
- Désaturation possible.
- Parfois signes extrarespiratoires dans les formes atypiques.

Paraclinique

Radiographie de thorax (indispensable devant toute suspicion de PAC), face et profil :

- pneumonie alvéolaire :
  - opacité systématisée, segmentaire ou lobaire,
  - bronchogramme aérique ;
- pneumonie interstitielle : opacités non systématisées.

Biologie

Non indispensable en ambulatoire, requise en hospitalisation :

- NFS plaquettes ;
- CRP ;
- hémocultures ;
- ionogramme (l'hyponatrémie oriente vers une légionellose) ;
- sérologies des germes atypiques.

Germes impliqués

Pneumocoque (*Streptococcus pneumoniae*)

- Terrain :
  - – homme de plus 40 ans, éthylisme chronique ;
  - – splénectomie, VIH ;
  - – post-grippe.
- Présentation clinique :
  - – pneumonie franche lobaire aiguë ;
  - – début brutal, fièvre élevée, malaise ;
  - – cholestase ictérique.
- Présentation paraclinique :
  - – foyer de condensation alvéolaire bien systématisé ;
  - – syndrome inflammatoire marqué en biologie.

Germes atypiques

- *Mycoplasma pneumoniae* : < 40 ans, myalgies, agglutinines froides.
- *Chlamydia pneumoniae* : sujet jeune, fièvre peu élevée.
- *Chlamydia psittaci* : contact avec les oiseaux, splénomégalie.
- *Coxiella burnetii* : contact avec ovins, caprins, fièvre élevée, hépatosplénomégalie.

Légionellose (*Legionella pneumophila*)

- Contact avec des réseaux d'eau chaude collectifs ou tours aéroréfrigérantes, climatisation.
- Mortalité de 10 à 15 %.
- Facteur d'immunodépression, de diabète, de leucémie myélomonocytaire chronique.
- Douleurs abdominales, hyponatrémie, fièvre élevée, troubles neurologiques.
- Opacités interstitielles.
- Antigénurie légionnelle.

Autres germes

- *Haemophilus influenzae* : conjonctivite associée.
- *Staphylococcus aureus* : post-grippe, abcès ou caverne.

- *Klebsiella pneumoniae* : contexte de diabète ou d'éthylisme chronique.

Prise en charge

Critères d'hospitalisation

- Signes de gravité :
  - trouble de la vigilance ;
  - polypnée > 30 cycles/min ;
  - pression artérielle systolique < 90 mmHg ;
  - fréquence cardiaque > 120 battements/min ;
  - températures extrêmes ;
  - cyanose, tirage ou marbrures.
- Terrain à risque :
  - > 65 ans ;
  - immunodépression ;
  - comorbidités significatives (insuffisance d'organe, diabète, néoplasie) ;
  - risque d'inobservance thérapeutique ;
  - utilisation du score CRB-65 ;
  - en cas d'hospitalisation, le patient bénéficie : d'un bilan biologique standard et d'hémocultures, de tests nasopharyngés dits « multiplex » (permettant de détecter les virus et/ou bactéries les plus fréquentes), une antigénurie légionelle ;
  - les cas de PAC grave sont liés au pneumocoque ou à la légionelle.

Traitement antibiotique probabiliste avec réévaluation à 48–72 heures

- Si PAC non grave du sujet jeune non comorbide :
  - clinique de forme typique : amoxicilline (ou pristinamycine si allergie) ;
  - clinique de forme atypique : macrolides (azithromycine, spiramycine ou clarithromycine) ;

- changement d'antibiotique à 48–72 heures si inefficacité. Si nouvel échec, hospitalisation.
- Si PAC non grave du sujet âgé ou sujet comorbide :
  - amoxicilline–acide clavulanique (ou ceftriaxone ou lévofloxacine en cas d'allergie) ;
  - en cas d'échec à 48–72 heures : amoxicilline–acide clavulanique et macrolides.
- Si forte suspicion clinique :
  - *Haemophilus* : amoxicilline–acide clavulanique ;
  - légionelle non grave : macrolides ;
  - post-grippal : amoxicilline–acide clavulanique.
- Durée de traitement : 7 jours.

Prévention

- Vaccination antigrippale annuelle des patients à risque (> 65 ans, asthmatique, immunodéprimé).
- Vaccination antipneumococcique :
  - sujets immunodéprimés :
    - aspléniques,
    - hypogammaglobulinémie,
    - VIH,
    - chimiothérapie,
    - transplantés d'organes solides,
    - immunosuppresseurs ;
  - sujets non immunodéprimés :
    - cardiopathie congénitale,
    - insuffisance respiratoire, BPCO, asthme sévère,
    - insuffisance rénale,
    - hépatopathie chronique,
    - diabète non équilibré par régime seul,
    - brèche ostéoméningée ;
  - Modalités :
    - si sujet non vacciné : vaccin pneumococcique 13-valent puis, 8 semaines plus tard, une dose de vaccin pneumococcique non conjugué 23-valent ;
    - vacciner à nouveau tous les 5 ans.

Psychiatrie

Hypocondrie

Hypochondriasis

Généralités

- Préoccupation persistante quant à la possibilité d'avoir une ou plusieurs maladies graves, évolutives ou potentiellement fatales. Cette préoccupation est à l'origine de :
  - comportements excessifs liés à la santé ;
  - recherche régulière de signes de maladie ;
  - recherche permanente d'informations ;
  - répétition des rendez-vous médicaux ou l'inverse, c'est-à-dire l'évitement excessif ;
  - détresse importante ;
  - recours aux pseudo-médecines.
- Le patient peut être accessible à une explication ou à l'inverse hermétique.
- L'expression par le patient est très variable, souvent centrée sur :
  - cancer non détectable ;
  - maladie incurable ;
  - infections chroniques (maladie de Lyme, VIH…).
- Phénomène transculturel, incidence équivalente partout dans le monde, le mode d'expression peut varier : par exemple, le fameux syndrome méditerranéen n'existe pas !

Classification

Désormais deux cadres sont distingués.

Trouble à symptomatologie somatique

- Les symptômes physiques prédominent :
  - critère A : au moins un symptôme provocant une détresse ou perturbant l'activité quotidienne ;
  - critère B : crainte continue du caractère sérieux des symptômes ; beaucoup de temps ou d'énergie dédiés aux symptômes ;
  - critère C : symptômes persistants.
- On note par ailleurs :
  - surinterprétation des symptômes ;
  - sollicitation médicale fréquente mais qui améliore peu.
- Enfants :
  - les plaintes prédominent sur la sphère abdominale et les céphalées ;
  - l'impact dépend de la réaction parentale.
- Sujets âgés :
  - plus fréquent ;
  - difficulté diagnostique car plus grande incidence de maladies organiques ;
  - nombreux symptômes imputés trop vite au vieillissement.
- Facteurs favorisants :
  - personnalité d'affectivité négative ;
  - troubles anxieux ;
  - niveau socio-économique faible ;
  - chômage ;
  - traumatismes récents ;
  - victimes d'abus sexuels.

Crainte excessive d'avoir une maladie

- La principale différence de ce cadre avec le trouble à symptomatologie somatique est le caractère absent ou minime des symptômes somatiques.
- Crainte d'avoir ou de développer une maladie grave (qui peut varier au fil du temps).
- Anxiété importante au sujet de sa santé.

- Comportements inadaptés vis-à-vis de la santé : excès ou à l'inverse évitement médical.
- Sex-ratio : 1.
- Facteurs favorisants :
  - événements graves de la vie ;
  - maladie grave durant l'enfance ;
  - victimes d'abus.
- À distinguer :
  - du trouble factice auto-induit ou imposé à autrui ;
  - de la conversion (désormais trouble neurologique fonctionnel).

Traitement

- Éviter le rejet : malheureusement fréquent dans certaines spécialités.
- Empathie nécessaire sans adhérer au raisonnement du patient.
- Analyser l'environnement social, professionnel.
- Dépister et traiter les troubles psychiatriques associés.
- Éviter les morphiniques pour les douleurs : haut risque de dépendance.
- Limiter le recours aux spécialistes et aux examens médicaux (nomadisme médical).
- Thérapies comportementales, relaxation.
- Activité physique.
- Médicaments si symptômes sévères : la fluoxétine est la plus utilisée.

Syndrome d'hyperactivité avec trouble déficitaire de l'attention

Attention deficit and hyperactivity disorder

Généralités

- La définition de ce syndrome est en constante évolution. Elle repose actuellement sur deux cadres : l'inattention et l'hyperactivité/impulsivité.
- Le caractère « pathologique » nécessite :
  - chronicité et persistance des symptômes (> 6 mois) ;
  - impact sur la vie scolaire ou sociale.
- Situation chronique, mais quatre profils évolutifs identifiés :
  - début précoce (3 à 5 ans) ;
  - début entre 6 et 14 ans avec persistance des symptômes ;
  - début dans la moyenne enfance avec résolution à l'adolescence ;
  - début après 16 ans, parfois chez l'adulte.
- Caractère familial retrouvé dans 70 % des cas.
- Association fréquente à des faiblesses dans certains domaines cognitifs :
  - fonctions exécutives (planification, mémoire de travail, prise de décision) ;
  - motivation ;
  - adaptation ;

    - éveil.
- Lien assez probable avec les colorants et arômes alimentaires.

Inattention

- Incapacité à se concentrer sur des détails.
- Instructions non suivies, travail non achevé (scolaire ou autre).
- Difficultés à organiser les tâches, les activités.
- Évite les tâches nécessitant un effort mental sur une durée prolongée.
- Distraction facile.
- Oubli fréquent d'affaires importantes.
- Oubli régulier d'activités quotidiennes (scolaires, extrascolaires).

Hyperactivité/impulsivité

- S'agiter, taper des mains ou des pieds, se tortiller sur le siège.
- Tendance à se lever de façon incongrue.
- Incapacité à participer calmement à des loisirs.
- Toujours prêt à démarrer.
- Répondre avant la fin des questions.
- Interrompre les autres.
- Difficulté à attendre son tour…

Traitement

Il doit être spécialisé et multimodal.

Pharmacologique

On peut classer les traitements en psychostimulants et non psychostimulants.

Traitements psychostimulants

- Méthylphénidate :

- bloque la recapture de la noradrénaline et de la dopamine des neurones présynaptiques ;
  - mécanisme d'action pas clair.
- Amphétamines (dans certains pays).

Traitements non psychostimulants

- Atomoxétine :
  - inhibiteur sélectif du transporteur présynaptique de la noradrénaline ;
  - non disponible en France.
- Guanfacine :
  - agoniste α-adrénergique ;
  - effets indésirables nombreux ;
  - en dernier recours.
- Clonidine : n'a pas l'AMM en France dans ce syndrome.

Non pharmacologique

- Fondamental.
- Thérapies comportementales.
- Soutien parents et enfant.
- Adaptations scolaires.
- Diététique (exclusion des additifs alimentaires).

Syndrome dépressif

Depressive disorder

Généralités

- Trouble de l'humeur fréquent, isolé ou associé à d'autres maladies psychiatriques.
- Diagnostic exclusivement clinique.
- Différents critères diagnostiques existent (HAS, DSM…) qui se recoupent souvent.
- Critères diagnostiques de la HAS 2017 :
  - – au moins deux des symptômes principaux suivants :
    - – humeur dépressive,
    - – perte d'intérêt, abattement,
    - – perte d'énergie, fatigabilité augmentée ;
  - – au moins deux autres symptômes suivants :
    - – concentration et attention réduites,
    - – diminution de l'estime de soi, la confiance en soi,
    - – sentiment de culpabilité, inutilité,
    - – pessimisme pour le futur,
    - – idées ou comportements suicidaires,
    - – troubles du sommeil,
    - – perte d'appétit.
- Les symptômes doivent durer plus de 2 semaines, avoir un impact significatif et correspondre à un réel changement.

Clinique

- Humeur dépressive :

– sentiment pénible et douloureux ;
– tristesse ;
– dès le réveil et peut s'améliorer au fil de la journée.

- Perte d'intérêt :
  – touche la vie privée, sociale et professionnelle ;
  – anhédonie (perte de la sensation de plaisir) ;
  – aboulie (perte ou baisse de la volonté, perte de l'énergie pour le faire) ;
  – apragmatisme (inaptitude à entreprendre une action dans un but précis).
- Fatigabilité rapide :
  – surtout le matin au réveil ;
  – peut durer toute la journée.
- Difficultés de concentration.
- Difficultés de mémorisation.
- Diminution de l'estime de soi et de la confiance en soi :
  – autodévalorisation ;
  – sentiment de culpabilité vis-à-vis des autres ;
  – sentiment d'être un poids pour l'entourage.
- Pessimisme :
  – conviction d'incurabilité ;
  – perte de perspective pour l'avenir.
- Troubles du sommeil :
  – difficultés à l'endormissement ;
  – réveils fréquents ;
  – parfois excès de sommeil.
- Anorexie :
  – totale ou sélective ;
  – plus rarement appétit augmenté ;
  – perte de poids fréquente.
- Idées suicidaires.
- Manifestations somatiques :
  – douleurs multiples ;
  – symptômes digestifs…

Risque suicidaire

- Évaluation prioritaire et régulière.

- Nécessite une relation de confiance.

Idées suicidaires

- Attrait constant de la mort.
- Idées d'en finir.
- Évaluer l'intensité et la fréquence.

Intention suicidaire

- Présence de préparatifs, d'une planification.
- Possibilité d'accéder à des moyens létaux.
- L'imminence du passage à l'acte.
- Contexte familial, culturel :
  - – solitude, chômage... ;
  - – entourage pesant.
- Facteurs de protection.
- Risque d'hétéro-agressivité (conjoint, enfants, parents).

Bilan diagnostique

Le diagnostic reste clinique :

- il s'agit d'éliminer des diagnostics différentiels ;
- biologie usuelle, fonction thyroïdienne, carences vitaminiques ;
- recherche de conduites addictives ;
- ECG (préthérapeutique) ;
- examens plus poussés si atypies ou signes organiques.

Situations particulières

Dépressions périnatales

- Pendant la grossesse (dépression prénatale) : début plus fréquent au 1er trimestre.
- Après l'accouchement (dépression du post-partum) :
  - – début souvent dans les 6 semaines du post-partum ;

– symptômes semblables à la dépression classique ;
– difficultés diagnostiques car beaucoup de symptômes mis (à tort) sur le compte des changements liés à l'accouchement ;
– le « *baby blues* » n'est pas un syndrome dépressif et se résout spontanément vers le 7^{e} jour.

Dépression du sujet âgé

- Présentation parfois différente.
- Amaigrissement inexpliqué.
- Douleurs.
- Symptômes somatiques divers.
- Plaintes mnésiques.
- Incurie.
- Déni fréquent de la dépression.
- Association fréquente à de vrais troubles cognitifs.
- Risque suicidaire plus élevé.
- Polymédication fréquente nécessitant une grande prudence thérapeutique.

Enfants et adolescents

Certaines particularités comme :

- insomnie ou hypersomnie ;
- perte ou prise rapides de poids ;
- difficultés de concentration ;
- désintérêt pour l'école, les activités sportives ;
- irritabilité ;
- sensation d'inutilité ;
- évaluation du risque suicidaire difficile ;
- conduites addictives chez les adolescents.

Traitements

Hospitalisation si forme sévère, mélancolie, risque suicidaire élevé.

Psychothérapies

- Thérapie cognitivo-comportementale.
- Psychothérapie de soutien.
- Thérapie familiale.

Médicaments

- Antidépresseurs :
  - plusieurs classes disponibles (encadré 1) ;

Encadré 1

Principaux antidépresseurs

- Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) : citalopram, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline.
- Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) : duloxétine, venlafaxine, vortioxétine.
- Imipraminiques (tricycliques) : amitriptyline, clomipramine, imipramine, trimipramine.
- Inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) : maprotiline (non sélectif), phénélizine (non sélectif), doxépine (non sélectif).
- Autres :
  - agoniste mélatonergique : agomélatine ;
  - inhibiteur de la recapture de la noradrénaline : miansérine ;
  - neuroleptique antidopaminergique : lévomépromazine, quétiapine ;
  - antagoniste α2, anti-histaminique : mirtazapine.

  - les choix de première intention sont les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, ou les

inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline.

- Le recours aux anxiolytiques doit être réfléchi.

Trouble bipolaire

Bipolar disorder

Généralités

- Trouble de l'humeur au cours duquel le patient alterne des épisodes dépressifs et des épisodes maniaques (ou hypomaniaques). On distingue :
  - – type I :
    - – un ou plusieurs épisodes maniaques ou mixtes,
    - – des épisodes dépressifs s'intercalent au cours de l'évolution,
    - – un seul accès maniaque suffit pour le diagnostic ;
  - – type II : survenue d'un ou plusieurs épisodes hypomaniaques et au moins un épisode dépressif.
- Symptômes de la dépression : voir fiche Syndrome dépressif.

Épisode maniaque

- Installation progressive ou parfois brutale.
- Agitation psycho-motrice :
  - – accélération des idées ;
  - – basculement d'une idée à une autre sans lien ;
  - – hyperactivité orientée vers un but ou non.
- Insomnie.
- Élévation de l'humeur, expansive, exaltée.
- Idées ou délire de grandeur.
- Labilité des émotions.
- Hyperréactivité.

- Abolition de la fatigue.
- Il s'y associe souvent :
  - anosognosie ;
  - modification de l'appétit ;
  - troubles du comportement sexuel ;
  - dépenses excessives ;
  - prises de risque.

Épisode hypomaniaque

- Présentation moins sévère que l'épisode maniaque.
- Doit correspondre à une rupture avec le fonctionnement antérieur.

Formes particulières

- Épisode mixte :
  - coexistence de symptômes de dépression et de manie ;
  - prise en charge spécialisée urgente ;
  - risque suicidaire très élevé.
- Composante psychotique :
  - existence d'idées délirantes ;
  - congruentes ou non avec l'humeur.

Diagnostic

- Le diagnostic d'épisode maniaque est clinique et souvent facile.
- Un épisode hypomaniaque peut être plus difficile à caractériser.
- Recherche de conduites addictives.
- Nécessité d'écarter une origine organique aux symptômes :
  - bilan métabolique, thyroïdien ;
  - recherche de toxiques ;
  - imagerie cérébrale.
- Devant un premier épisode dépressif, il faut rechercher des accès maniaques ou hypomaniaques passés inaperçus.

- Éléments devant faire penser au trouble bipolaire :
  - – début précoce de dépression (< 25 ans) ;
  - – antécédents dépressifs multiples (> 3) ;
  - – antécédents familiaux de troubles bipolaires ;
  - – dépression du post-partum ;
  - – atypies de l'épisode dépressif (hyperphagie, hypersomnie, agitation, irritabilité) ;
  - – virage maniaque sous traitement antidépresseur ;
  - – actes délictueux.

Traitement

- Prise en charge spécialisée et complexe.
- Un accès maniaque nécessite une hospitalisation.
- Risque suicidaire non négligeable.

Troubles anxieux

Anxiety disorders

Généralités

- La notion d'anxiété implique une anticipation de dangers réels ou imaginaires, une réaction disproportionnée, une gêne dans la vie normale.
- La persistance et l'impact des symptômes vis-à-vis de considération sans réel menace ou danger définissent leur caractère pathologique.
- Les troubles anxieux sont les troubles psychiatriques les plus fréquents.
- Caractère familial :
  - jusqu'à 35 % dans l'anxiété généralisée ;
  - jusqu'à 50 % dans l'anxiété sociale, l'attaque de panique ou l'agoraphobie.
- Sex-ratio féminin (2 pour 1).
- Début souvent dans l'enfance ou l'adolescence.
- Conséquences :
  - conséquences sociales ;
  - survenue d'autres troubles anxieux ;
  - syndrome dépressif ;
  - excès de maladies cardiovasculaires ;
  - il y aurait un excès de cancers (côlon, prostate, pancréas, leucémie).
- Facteurs favorisants :
  - terrain familial ;
  - enfants victimes de négligences ou de violences sexuelles ;

  - maladie chronique ;
  - perte récente de proches ;
  - divorce ;
  - difficultés financières.

Manifestations

Mutisme sélectif

- Touche les enfants ou adolescents.
- Se traduit par l'incapacité de s'exprimer exclusivement dans certaines situations ; en dehors de celles-ci, l'expression est normale.

Anxiété de séparation

- Crainte irréelle de séparation ou de perte des proches, ou d'événements graves pouvant les toucher.
- Début souvent dans l'enfance (vers 6 ans).
- Symptômes somatiques divers ; cauchemars.

Anxiété généralisée

- Anxiété avec inquiétudes et craintes exprimées vis-à-vis de la vie quotidienne.
- Symptômes physiques :
  - fatigue, irritabilité, difficultés de concentration ;
  - sommeil perturbé, myalgies.
- Débute à l'âge adulte.

Trouble panique

- Accès de panique :
  - répétés, parfois imprévisibles ;
  - avec manifestations organiques : palpitations, dyspnée, douleur thoracique, nausées, hypersudation ;

    - et manifestations psychiques : peur excessive, perte de contrôle mental.
- Plutôt les adultes (vers 25 ans).

Agoraphobie

- Peur de sortir de chez soi, de se mêler aux foules, de fréquenter les magasins ou les places publiques.
- Peur de ne pas être accompagné dans les transports.
- Stratégie adaptative d'évitement.
- Début souvent vers la fin de l'adolescence.

Phobie sociale

- Peur du regard ou du jugement négatif des autres.
- Éviction des contacts sociaux.
- Parfois symptômes physiques :
    - rougir en public, peur de vomir ;
    - besoins urgents d'élimination lors de la mise en situation.
- Formes plus légères : sous-estimation de soi, peur des critiques.
- Début souvent à l'adolescence.

Phobie spécifique

- Phobie centrée sur une situation ou un objet précis : prélèvement sanguin, certains animaux…
- Début dans l'enfance.

Traitement

- Psychothérapie :
    - les thérapies cognitivo-comportementales sont les mieux validées :
        - effet modéré mais réel,
        - premier choix en cas de phobies.

- Activité physique.
- Médicaments avec plusieurs possibilités :
  - inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine : fluoxétine, citalopram, escitalopram… ;
  - inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline : venlafaxine, duloxétine… ;
  - autres :
    - analogue de l'acide gamma-aminobutyrique : prégabaline. Sa prescription est réglementée car il y a un risque élevé de dépendance,
    - benzodiazépines : efficacité prouvée, mais à éviter car il y a un risque élevé de dépendance ;
  - dans tous les cas, le traitement doit être prolongé (au moins 12 mois).

Troubles de la personnalité

Personality disorders

Généralités

- Traits extrêmes de la personnalité ayant des conséquences sur la vie quotidienne et qui sont source de souffrance.
- Étant une déviation par rapport à la norme, le diagnostic reste difficile la plupart du temps (la norme est également une notion évolutive...).
- D'après la CIM-10 (classification internationale des maladies, 10^{e} révision), on identifie neuf troubles de la personnalité principaux. Cette classification sert de base « clinique » malgré les modifications suggérées dans la CIM-11.

Types de troubles de la personnalité

Type paranoïde

- Trop grande sensibilité aux échecs.
- Suspicion récurrente vis-à-vis du conjoint (fidélité).
- Ténacité exagérée dans la défense des droits.

Type schizoïde

- Retrait des relations sociales et affectives.
- Préférence à l'introspection, aux activités solitaires.

Type dissocié

- Insensibilité aux sentiments des autres.
- Dédain pour les obligations sociales.
- Faible tolérance à la frustration.
- Seuil d'agressivité bas.

Type instabilité émotionnelle

- Tendance à des actions impulsives sans en prévoir les conséquences.
- Imprévisibilité, caractère très capricieux.
- Querelles et conflits faciles.
- Deux sous-types :
  - sous-type impulsif avec instabilité émotionnelle et faible contrôle ;
  - sous-type *borderline* avec altération de l'image de soi, instabilité relationnelle, sensation de vide, tendance suicidaire.

Type histrionique

- Tendance à la dramatisation, au théatralisme.
- Égocentrisme, indulgence pour soi.
- Manque de considération pour les autres.
- Recherche continue d'appréciation et attention.
- Émotions superficielles et labiles.

Type anankastique

- Perfectionnisme.
- Caractère consciencieux à l'extrême.
- Obsession pour les détails.
- Entêtement, rigidité dans les relations.

Type anxieux

- Besoin permanent d'être aimé.
- Sentiment d'infériorité, d'insécurité ; appréhension permanente.
- Sensibilité excessive aux critiques, au rejet.
- Évitement de certaines activités « normales » par crainte exagérée des dangers.

Type dépendant

- Repose sur les autres pour les décisions.
- Peur de l'abandon.
- Sentiment d'incompétence, d'impuissance.
- Tendance à transférer les responsabilités, les éviter.

Autres types

- Excentrique.
- Immature.
- Narcissique.
- Passif/agressif.
- Psychonévrotique.
- Hésitant.

Modifications

- Les définitions de la CIM-11 (en cours de validation) rajoutent :
  - dimension de sévérité (légère, modérée, sévère) ;
  - dimension temporelle (trouble présent à travers un éventail de situations diverses sur une période ≥ 2 ans).
- Regroupement de certains troubles de la personnalité :
  - affect négatif (anciennement personnalité anxieuse) ;
  - type détachement (anciennement schizoïde) ;
  - type désinhibition (histrionique, narcissique, *borderline*) ;
  - type dissocial ;
  - états limites.

Traitement

- Difficile.
- Psychothérapie en premier.
- Le recours médicamenteux est à réserver aux spécialistes.

Rhumatologie

Arthropathie goutteuse

Gout

Généralités

- Maladie chronique de surcharge en urates de sodium.
- Rhumatisme inflammatoire le plus fréquent en France.
- Prévalence de 0,9 % chez les adultes.
- En lien avec l'hyperuricémie chronique favorisée par :
  - sexe masculin ;
  - traitements diurétiques ;
  - terrain familial ;
  - boissons sucrées (sodas), bières ;
  - alimentation riche en protéines animales.
- Goutte primitive (génétique).
- Goutte secondaire (insuffisance rénale chronique, médicaments).

Diagnostic

Clinique

- Crise de goutte :
  - facteurs déclenchants :
    - traumatisme,
    - intervention chirurgicale,
    - infection ;
  - caractéristiques :
    - début brutal,

    - douleur, rougeur et chaleur (diagnostic différentiel de l'arthrite septique),
    - le plus souvent sur la première métacarpophalangienne.
- Autres éléments :
  - antécédents de crise de goutte ou de colique néphrétique ;
  - présence de tophus goutteux.

Paraclinique

- Biologie :
  - uricémie, > 360 umol/L (attention peut être normale lors de la crise) ;
  - syndrome inflammatoire biologique.
- Ponction articulaire :
  - permet de poser le diagnostic de certitude et d'écarter l'arthrite septique ;
  - mise en évidence de cristaux d'urate monosodique (UMS) dans le liquide articulaire.
- Radiographie articulaire : aspect d'arthropathie uratique faite de géodes et d'encoches épiphysaires.
- Échographie articulaire et Doppler : aspect en double contour.

Prise en charge

- Mesures hygiénodiététiques :
  - limiter l'alimentation riche et les boissons sucrées, les alcools forts et la bière ;
  - favoriser la perte de poids ;
  - éducation thérapeutique :
    - informer le patient sur la nécessité d'obtenir une valeur cible d'uricémie,
    - importance de l'adhésion au traitement,
    - reconnaître le début des crises.
- Traitement hypouricémiant :
  - uniquement si crise de goutte ;

    - ne pas débuter en cas d'hyperuricémie isolée ;
    - risque de crise de goutte majoré en cas d'initiation de traitement hypouricémiant ;
    - proposer le traitement dès la première crise de goutte ;
    - le débuter 2 à 3 semaines après le traitement de la crise et sous couvert de colchicine :
        - allopurinol (risque de DRESS) en adaptation posologique en fonction de l'insuffisance rénale,
        - fébuxostat possible jusqu'à un DFG à 30 mL/min.
- Traitement de la crise :
    - il faut traiter le plus précocement possible ;
    - les traitements sont :
        - colchicine : 1 mg, puis 1/2 mg 1 heure plus tard, puis 0,5 mg 2 à 3 fois/j,
        - AINS (3 à 5 jours),
        - corticothérapie orale (30 mg/j en attaque pendant 5 jours) ou intra-articulaire ;
    - en seconde intention : anti-IL-1.
- Maintenir le traitement de la crise jusqu'à obtention d'une uricémie dans la cible.

Myopathies inflammatoires

Myositis

Généralités

- Pathologie inflammatoire musculaire pouvant également s'associer à des manifestations systémiques (cutanée, articulaire, pulmonaire).
- Maladie hétérogène, plusieurs types : dermatomyosite, syndrome des antisynthétases, myosite à inclusion, myosite nécrosante auto-immune, myosite associée à une autre maladie auto-immune, myosite secondaire aux *immune chek-point* inhibiteurs.

Dermatomyosites

- Prévalence : 1,6/100 000 habitants.
- Début :
  - entre 4 et 14 ans chez l'enfant : dermatomyosite juvénile ;
  - entre 40 et 60 ans chez l'adulte.
- Physiopathologie = plusieurs facteurs :
  - génétiques : polymorphisme HLA classe 1 ;
  - environnementaux : infections virales, médicaments, exposition solaire ;
  - immunologiques : activation inappropriée du complément, activation de l'interféron de type 1.

Clinique

- Début subaigu.
- Atteinte musculaire :
  - déficit musculaire proximal et symétrique (amyopathic dermatomyositis possible) ;
  - myalgies inconstantes ;
  - dysphagie et dysphonie ;
  - signes de gravité liés à la perte motrice, aux fausses routes et à la dysphonie.
- Atteinte cutanée :
  - œdème de la face ;
  - rash héliotrope, papules de Gottron ;
  - signe de la manucure.

Paraclinique

- CPK élevés.
- EMG : atteinte myogène.
- IRM : œdème/inflammation (T2 STIR+), atrophie/involution graisseuse (T1+).
- Anticorps (DOT myosite) :
  - anti-TIF-1-gamma, anti-NXP-2 ;
  - anti-Mi2, anti-SAE ;
  - anti-MDA-5.
- Histologie musculaire :
  - atrophie périfasciculaire ;
  - expression MxA dans le cytoplasme des myofibres ;
  - expression MHC I périfasciculaire/sarcolemme des fibres musculaires ;
  - inflammation périvasculaire et périmysiale (macrophages, LB, LT CD4+, CD25+ plasmocytaires, CD plasmacytoïdes) ;
  - anomalies du complément avec dépôts C5b9 dans les capillaires endomysiaux ;
  - perte capillaire.

Phénotypes

- Anticorps à anti-NXP-2 :

- déficit musculaire sévère et proximal et distal, myalgies ;
  - association au cancer.
- Anticorps à anti-TIF-1-gamma :
  - atteinte cutanée sévère ;
  - association au cancer.
- Anticorps à anti-MDA-5 :
  - vasculopathie, ulcérations cutanées et nécrose ;
  - faible atteinte musculaire ;
  - atteinte pulmonaire interstitielle rapidement progressive.
- Anticorps à anti-Mi-2 : caractère très aigu, CPK très élevés.
- Anticorps à anti-SAE :
  - dysphagie ;
  - fièvre, amaigrissement ;
  - atteinte cutanée.

Prise en charge

- Atteinte musculaire :
  - légère ou modérée : corticothérapie seule ;
  - sévère ou échec de la corticothérapie : ajout d'un immunosuppresseur (méthotrexate en premier) ;
  - en cas de dysphagie, grabatérisation : immunoglobulines intraveineuses.
- Atteinte cutanée :
  - hydroxychloroquine ;
  - dermocorticoïdes ;
  - tacrolimus (pommade Protopic®).

Syndrome des antisynthétases

Présentation

- Atteinte musculaire non prédominante.
- Mains de mécaniciens.
- Syndrome de Raynaud.
- Arthrite non érosive.
- Atteinte pulmonaire interstitielle.

- Histologie :
  - inflammation périmysiale et périvasculaire ;
  - nécrose périfasciculaire.
- Anticorps : anti-JO1, PL7, PL 12, EJ, OJ, KS.

Traitement

Traitement calqué sur celui des dermatomyosites.

Myosite nécrosante auto-immune

Présentation

- Déficit musculaire proximal.
- CPK très augmentés.
- Histologie : nécrose, minime infiltrat lymphocytaire.
- Anticorps anti-SRP : atteinte musculaire sévère, pneumopathie interstitielle diffuse.
- Anticorps anti-HMGcoA réductase : exposition aux statines, association au cancer.

Prise en charge

- Immunoglobulines intraveineuses.
- Corticothérapie.
- Rituximab.

Myosite à inclusion

Présentation clinique

- Homme > 50 ans.
- Déficit musculaire proximal et distal.
- Grabatisation.
- Dysphagie (60 %).

Paraclinique

- CPK peu élevés.
- Anti-cN-1A.
- Histologie :
  - inflammation endomysiale et périvasculaire CD8+ ;
  - vacuoles bordées.

Prise en charge

- Rééducation motrice.
- Pas d'efficacité du traitement immunosuppresseur.

Polyarthrite rhumatoïde

Rheumatoid polyarthritis

Généralités

- Rhumatisme inflammatoire chronique le plus fréquent : 0,3 à 0,8 % chez l'adulte.
- Début vers 50 ans, plus fréquemment chez les femmes.
- Physiopathologie :
  - – polymorphisme génétique ;
  - – tabagisme ;
  - – bactéries buccales : *Porphyromonas gingivalis* conduisant à la production d'anticorps antipeptides citrullinés (ACPA).

Diagnostic

Clinique

À la phase aiguë

- Polyarthrite distale, bilatérale et symétrique évoluant depuis plus de 6 semaines :
  - – rythme inflammatoire :
    - – réveil en fin de nuit,
    - – raideur matinale > 30 minutes ;
  - – douleurs à la pression (*squeeze test*) ;
  - – atteinte des poignets, chevilles, métacarpophalangiennes ;
  - – gonflement articulaire.

- Ténosynovite.

À la phase chronique

Déformation articulaire (témoigne du caractère destructeur de la polyarthrite) :

- coup de vent ulnaire ;
- col de cygne ;
- boutonnière ;
- maillet ;
- pouce en Z.

Manifestations extra-articulaires

Elles surviennent après quelques années d'évolution :

- nodules rhumatoïdes sous-cutanés ou viscéraux profonds ;
- pleurésies rhumatoïdes ;
- pneumopathies interstitielles diffuses ;
- péricardites ;
- sclérite ou épisclérite ;
- vascularite rhumatoïde.

Signes biologiques

- Élévation de la CRP.
- Positivité du facteur rhumatoïde.
- Positivité des ACPA.
- Peut être associée à une leucémie à grands lymphocytes granuleux (LGL).

Bilan radiologique

- Radiographies standard (mains, pieds) :
  - érosions osseuses ;
  - pincements articulaires notamment des métacarpophalangiennes ;
  - pas d'atteinte des interphalangiennes distales ;

  - puis luxation de la styloïde ulnaire, arthrite radiocarpienne, carpite fusionnante.
- TDM thoracique : peut révéler une pneumopathie interstitielle.

Prise en charge thérapeutique

- Éducation thérapeutique : importance de l'adhésion thérapeutique.
- Objectif :
  - limiter les lésions structurales ;
  - prévenir le handicap fonctionnel.
- Modalités du traitement médical :
  - méthotrexate en première intention associée à une faible dose de corticoïdes ;
  - en l'absence d'amélioration : ajout d'une thérapie ciblée (anti-TNF-α, anti-IL-6R, abatacept ou rituximab) ;
  - changement de traitement en cas d'échec ;
  - poursuivre jusqu'à l'obtention de la rémission.
- Chirurgie :
  - utile en cas de destruction articulaire ;
  - prothèses.

Spondylarthropathies

Spondylarthritis

Généralités

- Regroupe des rhumatismes inflammatoires chroniques partageant des manifestations cliniques communes et un terrain génétique commun :
  - – spondylarthrite ankylosante ;
  - – rhumatisme psoriasique ;
  - – arthrites réactionnelles ;
  - – arthrites associées aux entérocolopathies inflammatoires ;
  - – spondylarthropathie (SpA) indifférenciées ou spondyloarthrite.
- Prévalence globale de 0,35 % en France avec un sex-ratio de 1,5.
- Début avant l'âge de 40 ans.

Classification

- SpA axiales :
  - – radiographiques (avec sacro-iliite) comme la spondylarthrite ankylosante ;
  - – non radiographiques (sans sacro-iliite) ;
  - – avec ou sans atteintes extra-articulaires (uvéite, psoriasis, troubles digestifs).
- SpA périphériques :
  - – érosives ;

    – non érosives ;
    – avec ou sans atteintes extra-articulaires (uvéite, psoriasis, troubles digestifs).
- SpA périphériques polyenthésitiques.

Présentations cliniques

Présentation commune aux différentes formes

- Douleurs articulaires inflammatoires (réveils nocturnes et/ou dérouillage matinal > 30 min), sensibles aux AINS.
- Atteinte rachidienne et sacro-iliite : raideur rachidienne, disparition de la lordose, fessalgies.
- Douleurs d'enthèses, enthésite ou dactylite.
- Douleurs articulaires périphériques : oligoarthrite des grosses articulations et/ou atteintes des articulations interphalangiennes distales.
- Manifestations extra-articulaires :
    – uvéite antérieure aiguë ;
    – psoriasis ;
    – balanite ;
    – uréthrite ;
    – troubles digestifs (diarrhées glairo-sanglante, aphtes).

SpA ankylosante

- Atteinte axiale ankylosante.
- Atteinte radiologique.
- Ossification des enthèses.
- Associée à l'uvéite.

Rhumatisme psoriasique

- Atteinte plutôt périphérique.
- Caractère érosif.

- Pouvant ressembler à la polyarthrite rhumatoïde mais atteinte des articulations interphalangiennes distales.
- Psoriasis avec atteinte unguéale.

Arthrite réactionnelle

- Arthrite aseptique (monoarthrite).
- Associée à des manifestations extra-articulaires : conjonctivite, urétrite, cervicite (syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter).
- Le plus souvent associée à des germes digestifs ou génitaux.
- Évolution vers la chronicité dans 10 % des cas.

SpA associée à des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

- Maladie de Crohn.
- Rectocolite hémorragique.

Examens complémentaires

- Radiographie conventionnelle :
  - rachis et bassin de face :
    - érosions des enthésophytes, syndesmophytes,
    - lésions d'ostéocondensation irrégulières des berges des sacro-iliaques, fusion des berges ;
  - IRM : remaniements inflammatoires mais pouvant manquer de spécificité ;
  - échographie Doppler : pour les articulations périphériques.
- Élévation de la CRP dans près de 60 % des cas.
- Recherche de l'HLA-B27 (n'est pas un test diagnostique) : intérêt seulement dans les cas atypiques.

Prise en charge

- Éducation thérapeutique.
- Mesures associées :
  - arrêt du tabac ;
  - activité physique ;
  - kinésithérapie.
- Traitement des crises :
  - AINS :
    - base du traitement,
    - penser à la rotation des AINS ;
  - antalgies et myorelaxants ;
  - infiltrations.
- Traitements de fond (en cas d'échecs des différents traitements de crise) :
  - anti-TNF-α :
    - à privilégier d'emblée dans les formes axiales,
    - en seconde intention dans les formes périphériques ;
  - méthotrexate ou sulfasalazine : dans les formes périphériques en première intention ;
  - anti-IL-17 ou anti-IL-12/23 en cas d'inefficacité des anti-TNF-α.
- Le recours à la chirurgie (prothèses) peut être envisagé.

Stomatologie

Abcès dentaire

Dental abscess

Généralités

- Infection dentaire dans la région périapicale.
- Le point de départ est quasiment toujours une carie, un traumatisme ou de mauvais soins dentaires.
- Autres facteurs favorisants les caries :
  - mauvaise hygiène dentaire ;
  - éruption incomplète d'une dent (dent de sagesse le plus souvent) ;
  - amélogenèse imparfaite ;
  - syndrome sec ;
  - toxiques comme la fumée de méthamphétamines (crystal meth) ;
  - chimiothérapies ;
  - immunodépression chronique.
- Les germes en cause appartiennent à la flore oropharyngée.

Clinique

- Douleur localisée, reproduite.
- Inflammation cutanée en regard.
- Trismus.
- Douleur à la mastication.
- Fièvre.
- Adénomégalies sous-mandibulaires ou cervicales.
- Dent décolorée, brisée.

- Inflammation gingivale.
- Recherche de complications :
  - souffle cardiaque ;
  - signes neurologiques ;
  - emphysème sous-cutané ;
  - signes de choc.
- Formes particulières torpides :
  - fièvre au long cours ;
  - amaigrissement inexpliqué ;
  - syndrome inflammatoire inexpliqué.

Diagnostic

- Examen dentaire.
- Imagerie :
  - radiographie standard (panoramique dentaire) ;
  - tomographie par scanner ou mieux *cone beam* : images d'ostéolyse périapicale.
- Biologie :
  - syndrome inflammatoire ;
  - polynucléose neutrophiles.

Traitement

- Drainage de l'abcès.
- Antibiothérapie visant les bactéries usuelles oropharyngées :
  - amoxicilline + acide clavulanique ;
  - amoxicilline + métronidazole ;
  - macrolide + métronidazole.

Nécrose de mâchoire

Jaw osteonecrosis

Généralités

- On peut la définir comme une mise à nu osseuse maxillaire ou mandibulaire.
- Les situations les plus courantes sont secondaires aux traitements anti-ostéoporotiques, à la radiothérapie.
- Différents mécanismes sont proposés :
  - origine ischémique :
    - microvasculaire : occlusion intrinsèque (contenu sanguin) ; occlusion extrinsèque (augmentation du contenu de la moelle osseuse),
    - macrovasculaire ;
  - origine traumatique ou chirurgicale ;
  - toxicité sur :
    - ostéoblastes : radiothérapie,
    - ostéoclastes : bisphosphonates, dénosumab,
    - angiogenèse : interféron, bisphosphonates, anti-angiogéniques.
- La cavité buccale est un milieu septique.
- L'expression est variable :
  - longtemps asymptomatique ;
  - parfois douloureuse :
    - témoin d'inflammation ou d'infection,
    - spontanément,
    - à la mastication ;
  - laxité dentaire ;
  - chute spontanée de dents ;

- trismus.
- L'examen montre :
  - zone osseuse mise à nu : trajet souvent endobuccal ;
  - plus rarement, fistule cutanée.

Ostéoradionécrose

Complication de radiothérapie cervicale ou faciale :

- incidence en recul avec les progrès techniques ;
- jusqu'à 10 ans après le traitement ;
- souvent, c'est dans l'année qui suit : surtout si dose cumulée > 60 Gy.

Facteurs favorisants

- Tumeur proche de l'os.
- Champ d'irradiation empiétant sur l'os.
- Nouvelle radiothérapie.
- Dose cumulée > 70 Gy.
- Chimiothérapie associée.
- Mauvaise hygiène dentaire.
- Alcool, tabac.

Radiographie

- Images d'ostéolyse.
- Séquestre osseux.
- Fracture de la mandibule.

Prise en charge

- Soins locaux conservateurs dans les formes modérées.
- Arrêt alcool, tabac…
- Chirurgie avec ablation du séquestre osseux.
- Médicaments antifibrosants :
  - pentoxifylline ;
  - vitamine E ;

– effet modeste.

Ostéonécrose aux bisphosphonates

- Concerne les bisphosphonates et le dénosumab (inhibiteur du système Rank) utilisés à visée osseuse :
  – traitement de l'ostéoporose ;
  – traitement des métastases osseuses des cancers.
- Décrite également avec :
  – anti-angiogéniques (bévacizumab par exemple) ;
  – chimiothérapies.
- Non rapportée sous tériparatide : mais traitement contre-indiqué si tumeur osseuse active.
- Touche surtout la mandibule.

Classification

- Stade 1 : exposition de l'os ou fistule asymptomatiques.
- Stade 2 : *idem* stade 1 avec signes d'infection (douleur, inflammation locale).
- Stade 3 : *idem* stade 2 et se rajoutent au moins :
  – fracture pathologique ;
  – fistule extra-orale ;
  – ostéolyse jusqu'au bord mandibulaire inférieur/plancher du sinus maxillaire.

Facteurs favorisants

- Fortes posologies de bisphosphonates ou dénosumab (indications en cancérologie).
- Lésion tumorale sous-jacente.
- Problèmes dentaires préexistants.
- Périodontopathie.
- Extractions dentaires sous traitement.
- Médicaments associés : corticoïdes, anti-angiogéniques.
- Terrain génétique.
- Facteurs généraux : alcoolisme, tabac, diabète, VIH.

- Syndrome sec.

Prise en charge

- Discuter l'arrêt du traitement anti-résorption : décision facile si indication d'ostéoporose.
- Traitement conservateur dans les formes légères/modérées.
- Soins locaux.
- Bains de bouche antiseptiques.
- Antibiotiques si infection.
- Chirurgie de débridement.

Autres étiologies

- Anecdotiques.
- Infections virales :
  - herpès ;
  - VIH.
- Infections mycotiques : mucormycose.
- Infections bactériennes :
  - syphilis (gomme syphilitique) ;
  - tuberculose ;
  - noma (encadré 1).

Encadré 1

Noma

- Appelé *Cancrum oris*.
- Touche les enfants dans les pays pauvres (140 000/an).
- A disparu d'Europe et Amérique du Nord après la Seconde Guerre mondiale, mais peut se voir si immunodépression profonde.
- Début par ulcération gingivale puis extension aux tissus mous et osseux.
- Non traitée = mortalité proche de 90 %.

- Étiologie probablement infectieuse (polymicrobienne).
- Non contagieuse.
- Favorisée par :
  - malnutrition ;
  - mauvaise hygiène buccale ;
  - faible poids de naissance ;
  - immunodépression ;
  - infections (VIH, paludisme, rougeole).

- Toxiques : cocaïne (effet vasoconstricteur).
- Drépanocytose.

Urgences

Barotraumatismes

Barotrauma

Généralités

- Définition : lésions dues à des variations de pression.
- Ils sont dans l'extrême majorité des cas liés à des accidents de plongée sous-marine (surtout entre 10 m de fond et la surface) (voir fiche Maladie de décompression).
- Ils touchent, en premier lieu, l'oreille (2/3 des accidents de plongée) et les sinus (lors des phases de descente) et le poumon ou le tube digestif (lors des phases d'ascension).
- Ils augmentent le risque de noyade.

Symptomatologie

- Barotraumatisme de l'oreille et des sinus :
  - oreille externe :
    - plénitude d'oreille, otalgie lors de la descente, risque de rupture du tympan,
    - puis vertiges, nausées,
    - à l'examen otoscopique : perforation ou absence de mobilité du tympan lors de l'insufflation, voire hémotympan,
    - perte d'audition de transmission ;
  - oreille interne : acouphène, perte auditive, nystagmus, ataxie ;
  - sinus frontaux :
    - sensation de congestion des cavités sinusales,

  - épistaxis,
  - risque de rupture du sinus avec pneumocéphale et compression nerveuse (trijumeau, nerf optique).
- Barotraumatisme du nerf facial : parésie faciale périphérique (permet de le différencier de l'AVC).
- Barotraumatisme pulmonaire (plus important chez les patients à risque : asthmatiques) :
  - pneumothorax ou pneumomédiastin (dyspnée, douleur, parfois signes cardiaques droits) ;
  - emphysème sous-cutané ;
  - rupture alvéolaire entraînant une embolie gazeuse artérielle : peut donner un AVC, un infarctus (myocarde, rate, rein) ;
  - compression des poumons lors des descentes très profondes : dyspnée et hémoptysie à la remontée.
- Barotraumatisme digestif :
  - douleur abdominale, crampe, éructation, flatulence ;
  - risque de rupture d'organe à la remontée.
- Autres barotraumatismes : dentaire, oculaire, visage.

Prise en charge

Diagnostic

- Examen clinique minutieux en insistant sur l'examen ORL, neurologique, cardiovasculaire.
- Bilan paraclinique :
  - radiographie thoracique ou TDM thoracique à la recherche de lésions pulmonaires ;
  - imagerie abdominale à la recherche d'une rupture digestive si douleurs abdominales intenses.

Traitement

- Traitement symptomatique : antalgie le plus souvent.
- Si troubles sévères, envisager une hospitalisation :
  - troubles neurologiques centraux ou altération de la conscience ;

– dyspnée ;
– suspicion de rupture d’organe creux ;
– hypotension, choc.

- Moyens thérapeutiques :
  – oxygénothérapie à haut débit ;
  – drainage d’un pneumothorax si nécessaire ;
  – caisson hyperbare si embolie gazeuse.

Botulisme

Botulism

Généralités

- Maladie à déclaration obligatoire en France.
- Due à *Clostridium botulinum* productrice de toxine.
- En France :
  - entre 2007 et 2017 : 174 cas ;
  - mortalité entre 0 et 5 %.
- Mode de transmission (toxi-infection alimentaire liée à un défaut de cuisson ou de stérilisation) :
  - intoxication botulique : ingestion de toxine botulique préformée dans un aliment (forme la plus fréquente chez l'adulte) ;
  - toxi-infection botulique : ingestion de bactéries ou de spores de *C. botulinum* ;
  - botulisme par blessure : inoculation de spores dans une plaie (toxicomanie ou injection de toxine botulique à des fins thérapeutiques).

Symptomatologie

- Durée moyenne d'incubation : de 5 heures à 8 jours, mais la majorité des symptômes apparaissent entre 12 et 48 heures.
- Phase d'invasion : vomissements, diarrhées, pseudo-presbytie.
- Phase d'état : syndrome parasympathicolytique (paralysie des muscles de l'accommodation, vision floue, diplopie,

mydriase, sécheresse de bouche, dysphagie, dysurie, constipation).
- Dans les formes graves : paralysie des membres et muscles respiratoires.
- Risque de décès par insuffisance respiratoire.

Prise en charge

Diagnostic

Mise en évidence de la toxine dans :

- les aliments suspects ;
- ou le sang, les selles ;
- ou les vomissements.

Enquête

Ingestion de toxine alimentaire :

- toxine B : jambon, mortadelle, charcuterie artisanale ;
- toxine A : conserves artisanales de légumes ;
- toxine E : poisson salé, mariné.

Traitement

- Hospitalisation.
- Traitement symptomatique (inefficacité des antibiotiques sur la toxine).
- Si troubles respiratoires :
  - transfert en réanimation ;
  - sérothérapie par vaccin antibotulique.

Gale

Scabies

Généralités

- Ectoparasitose humaine liée à un acarien *: Sarcoptes scabei hominis*.
- La contagiosité est extrême et explique la recrudescence mondiale actuelle.
- Risque de surinfection bactérienne.

Symptômes

- Durée d'incubation entre 5 jours et 1 mois.
- Prurit survenant dans un contexte de contage et de prurit dans l'environnement familial.
- Lésions :
  - – sillons épidermiques ;
  - – vésicules perlées ;
  - – nodules scabieux ;
  - – lésions de grattage parfois impétiginisées.
- Localisations caractéristiques :
  - – espaces interdigitaux ;
  - – poignets et avant-bras (face palmaire) ;
  - – seins, verges, face interne des cuisses.
- Formes particulières :
  - – gale eczématisée ;
  - – gale hyperkératosique (patient immunodéprimé ou comorbide) ;

  - gale du nourrisson : atteinte du visage et du sillon palmoplantaire.

Prise en charge

Diagnostic

Visualisation du parasite au dermatoscope.

Traitement

Traiter le patient et l'entourage :

- ivermectine : une prise par voie orale à renouveler à 7 jours ;
- benzoate de benzyle (topique) :
  - badigeon sur l'ensemble du corps hormis le visage,
  - à renouveler 7 jours plus tard,
  - à associer à l'ivermectine en cas de gale profuse.

Mesures associées

- Laver le linge et la literie à 60 °C ou enfermer le linge dans un sac plastique pendant 72 heures.
- Traiter une surinfection bactérienne.
- Éviction de la collectivité jusqu'à 3 jours après le début du traitement.
- En cas de survenue dans un EHPAD : traitement de tous les résidents et soignants en même temps.

Gelures

Frostbite

Généralités

- Lésions tissulaires secondaires à l'exposition au froid intense.
- Touche surtout :
  - militaires ;
  - alpinistes ;
  - travailleurs en milieu extrême (forage par exemple) ou manipulant des produits froids (azote liquide par exemple).
- Autres situations à risque :
  - vagabondage ;
  - alcoolisme ;
  - tabagisme ;
  - maladies psychiatriques ;
  - origine africaine ;
  - groupe sanguin O.
- Mécanisme :
  - lésions directes dues au froid (cristaux de glace dans les tissus) ;
  - ischémie microvasculaire.
- Prédomine sur les extrémités.

Clinique

- Premier signe d'alerte : paresthésies d'une ou plusieurs extrémités dans un contexte d'exposition au froid.

- Zone atteinte :
  - – aspect jaune pâle ou bleu marbré ;
  - – insensible.
- Le bilan initial sous-estime régulièrement les dégâts.
- Après réchauffement apparaissent :
  - – cloques claires ou hémorragiques ;
  - – œdème local ou régional ;
  - – signes d'ischémie avec :
    - – cyanose,
    - – nécrose sèche,
    - – ligne de séparation nette en quelques semaines.
- Complications :
  - – déficit fonctionnel ;
  - – douleurs neuropathiques ;
  - – ulcération chronique ;
  - – arthrite.

Traitement

Phase initiale

- Réchauffer très vite.
- Boissons chaudes.
- Exclure chaussures et vêtements.
- Tremper régulièrement l'extrémité atteinte dans :
  - – eau tiède (37–39 °C) ;
  - – bains antiseptiques.
- Application d'aloe vera.

Prise en charge spécialisée

- Traitement de revascularisation :
  - – vasodilatateurs (ilomédine) ;
  - – thrombolyse éventuelle.
- Détersion des cloques en milieu chirurgical.
- Apports hydriques et caloriques.
- Antibiothérapie si infection prouvée.
- Éviter tout geste d'amputation précoce.

Hyperthermie maligne

Malignant hyperthermia

Généralités

- Maladie « pharmacogénétique » du muscle squelettique :
  - réponse métabolique exagérée à des anesthésiques volatils dépolarisants ou à un effort physique intense ;
  - très forte augmentation de la concentration du calcium cytoplasmique ;
  - à l'origine d'une « hypercontraction » musculaire.
- Facteurs favorisants :
  - âge ;
  - température extérieure ;
  - agent anesthésique ;
  - facteur génétique, antécédents familiaux.
- Maladie autosomique dominante à pénétrance variable.
- Anomalies génétiques reconnues :
  - mutation du récepteur 1 ryanodine (RYR1) ;
  - mutation du CACNA1S (*calcium voltage-gated channel subunit alpha1S*) ;
  - myopathies héréditaires ;
  - leur prévalence serait de 1/3000.
- Incidence 1/10 000 à 1/250 000 après anesthésie au succinimide choline ou agents volatiles.
- Peut survenir dès la première anesthésie, mais souvent après trois expositions aux produits.

Clinique

- Apparition rapide pendant et après l'anesthésie :
  - tachycardie ;
  - augmentation du CO_2 dans l'air expiré ;
  - hypertonie musculaire ;
  - rhabdomyolyse ;
  - acidose et hyperkaliémie.
- Hyperthermie d'installation rapide (1 à 2 °C toutes les 5 minutes) à l'origine d'une :
  - augmentation de la consommation en O_2 ;
  - augmentation de la production de CO_2 ;
  - coagulation intravasculaire disséminée ;
  - défaillance d'organes ;
  - décompensation cardiaque ;
  - ischémie mésentérique.

Diagnostic

- Critères diagnostiques.
- Test de susceptibilité musculaire après administration de caféine et halothane.
- Biopsie musculaire.

Traitement

- Prise en charge en réanimation.
- Dantrolène qui bloque RYR1, jusqu'à 10 mg/kg. Si échec du dantrolène, d'autres diagnostics doivent être envisagés.

Intoxication au fer

Iron poisoning

Généralités

- Première cause de décès par intoxication chez l'enfant.
- Intoxication par des comprimés dosés en fer en préparation adulte (sulfate ferreux, gluconate ferreux, fumarate ferreux).
- L'enfant confond les comprimés avec des sucreries.
- La toxicité est principalement digestive et via l'acidose métabolique
- Le seuil de toxicité sévère existe dès 60 mg/kg.

Symptomatologie

Il existe cinq stades d'intoxication en fonction du délai d'absorption :

- stade 1 :
  - – 6 h après ingestion,
  - – vomissements parfois sanglants, diarrhée très aiguë, douleurs abdominales, léthargie (tableau de gastro-entérite banale),
  - – en cas d'intoxication sévère : polypnée, signes de choc, coma et acidose métabolique,
  - – les symptômes du stade 1 prédisent la gravité de l'intoxication :
    - – en l'absence de symptômes : pas d'intoxication sévère,
    - – si choc ou coma : mortalité de 10 % environ ;
- stade 2 :

  - de 6 à 48 h après ingestion,
  - pas d'évolution des symptômes, voire amélioration partielle ;
- stade 3 :
  - de 12 à 48 h après ingestion,
  - choc, convulsions, fièvre, coagulopathie, acidose ;
- stade 4 :
  - de 2 à 5 jours après ingestion,
  - insuffisance hépatique (hypoglycémie) et ictère ;
- stade 5 :
  - de 2 à 5 semaines,
  - obstruction du duodénum (lésions cicatricielles).

Prise en charge

- Diagnostic :
  - radiographie abdominale : permet de détecter les comprimés de fer ;
  - dosage de la sidérémie (fer sérique > 63 umol/L) : ne permet pas seul de poser le diagnostic ;
  - mesure du pH et calcul du trou anionique (acidose métabolique).
- Enquête :
  - sur la possibilité d'accès au fer de l'enfant ;
  - sur une éventuelle intoxication chez les frères et sœurs.
- Traitement :
  - en cas de visualisation des comprimés de fer sur la radiographie :
    - irrigation intestinale par polyéthylène glycol (25 à 40 mL/kg/h),
    - jusqu'à disparition des comprimés sur la radiographie ;
  - si gastro-entérite sévère ou signes de gravité (choc, acidose métabolique, fer sérique > 89,5 umol/L) :
    - hospitalisation,
    - déféroxamine par voie intraveineuse.

Intoxication au monoxyde de carbone

Carbon monoxide poisoning

Généralités

- Le monoxyde de carbone (CO) est responsable d'une centaine de décès annuels en France.
- C'est un gaz :
  - inodore, incolore et non irritant ;
  - généré par une combustion incomplète : incendie, chauffage mal réglé, mauvaise ventilation.
- Il diffuse rapidement dans les tissus.
- Il a une affinité pour l'hème, 250 fois celle de l'oxygène (O_2), mais aussi pour la myoglobine, cytochrome c oxydase des mitochondries.
- Conséquences :
  - diminution de la libération de l'O_2 aux tissus ;
  - inhibition du métabolisme oxydatif des mitochondries ;
  - ischémie tissulaire (myocarde, cerveau…) ;
  - activation des polynucléaires et plaquettes.

Clinique

- Contexte évocateur, mais il faut y penser.
- Céphalées, étourdissement.
- Nausées, vomissements.
- Troubles de la vigilance.

- Évolution vers le coma.
- Souffrance myocardique avec risque de :
  - troubles du rythme ;
  - infarctus du myocarde.
- Séquelles neurologiques :
  - troubles mnésiques ;
  - anxiété, dépression ;
  - syndrome vestibulaire ;
  - syndrome parkinsonien.
- Facteurs de mauvais pronostic :
  - cardiopathie ischémique sous-jacente ;
  - âge avancé ;
  - diabète, hypertension.

Examens complémentaires

- Ils ne doivent pas retarder la prise en charge adéquate si forte suspicion clinique.
- Gaz du sang avec :
  - mesure de HbCO > 4 % (non-fumeurs) et > 10 % (fumeurs) ;
  - pH < 7,20 : facteur pronostique majeur.
- ECG : allongement QT, signes d'ischémie.
- IRM cérébrale : hypersignaux de la substance blanche, atrophie des hippocampes.
- Les oxymètres traditionnels sont pris en défaut.

Traitement

- Urgence, au moindre doute.
- Oxygénothérapie à 100 % : normo- ou hyperbare (2,5 bar).

Intoxication au protoxyde d'azote

Nitrous oxide poisoning

Généralités

- Intoxication liée à l'utilisation détournée des cartouches de siphon destinées à un usage culinaire pour un usage récréatif.
- Protoxyde d'azote nommé « gaz hilarant » ou « proto ».
- Intoxication fréquente chez les jeunes adultes : cas en augmentation (multiplication par 3 des cas rapportés entre 2020 et 2021) ; deux phénomènes accentuent cette augmentation :
  - – la consommation de plus en plus régulière et non seulement festive ;
  - – l'utilisation de bonbonnes contenant plusieurs cartouches.

Risques liés à la consommation

- Risques immédiats :
  - – risque d'asphyxie par manque d'oxygène ;
  - – perte de connaissance, désorientation, vertiges ;
  - – brûlure par le froid du gaz.
- Risques en cas de consommation régulière ou de forte dose :
  - – atteinte du système nerveux central (peut mimer une première poussée de maladie démyélinisante) :

    - sclérose combinée de la moelle (cause une pseudo-carence en vitamine B12),
    - myélopathie responsable de paresthésies, troubles de la marche,
    - convulsions,
    - tremblements ;
  - troubles psychiatriques :
    - attaque de panique,
    - délire, confusion,
    - amnésie,
    - insomnie ;
  - troubles cardiaques :
    - tachycardie,
    - hypertension artérielle,
    - bradycardie ;
  - pharmacodépendance.

Prise en charge

- Ne pas sous-estimer les risques.
- En cas de symptômes persistant, contacter le centre antipoison.
- En cas de troubles neurologiques sévères :
  - réaliser une IRM médullaire et cérébrale (hypersignaux) ;
  - doser la vitamine B12 ;
  - envisager une recharge en vitamine B12 même si le dosage de vitamine est normal dans le sang.
- En cas de pharmacodépendance : consultation en addictologie.

Intoxication aux benzodiazépines

Benzodiazepines poisoning

Généralités

- Intoxication liée à un surdosage le plus souvent.
- Principalement chez l'adulte (neuf cas sur dix).
- Benzodiazépines (alprazolam, bromazépam, diazépam, clobazam, lorazépam, oxazépam, prazépam…) et agonistes non-benzodiazépines (zolpidem ou zopiclone) peuvent être associés induisant des intoxications combinées (beaucoup plus sévères que les intoxications pures aux benzodiazépines). De même, il existe également une potentialisation avec l'alcool.
- Parfois, les intoxications sont liées à des usages récréatifs (benzodiazépines de synthèse : étizolam, clonazolam, fubromazolam).
- Le sevrage peut être source de complications (encadré 1).

Encadré 1

Syndrome de sevrage en benzodiazépines

- Tremblements.
- Dysphorie.
- Anxiété.
- Troubles de perception.

- Psychose ou bouffée délirante.
- Crises d'épilepsie.

Syndrome d'intoxication

- Syndrome toxique hypnotique :
  - somnolence ;
  - ataxie ;
  - dysarthrie ;
  - vertiges, nystagmus ;
  - mydriase, hypotonie musculaire, hypotension ;
  - plus rarement :
    - troubles respiratoires (surtout si BPCO ou obésité),
    - blocs atrioventriculaires ;
- Dans les formes les plus sévères : coma calme hypotonique avec bradypnée.
- Des réactions paradoxales sont possibles :
  - confusion ;
  - agitation ;
  - hallucination.

Prise en charge

- Diagnostic :
  - anamnèse (de l'entourage en cas de coma) ;
  - recherche des *blisters* vides ;
  - dosage urinaire (peut être pris en défaut selon la nature de la benzodiazépine) : reste positif plusieurs jours, voire semaines.
- Traitement :
  - administration de charbon :
    - utile si le patient est encore conscient (diagnostic précoce) et si les doses prises sont élevées ou en cas de prise de benzodiazépines retard,
    - à risque d'inhalation si patient somnolent ;
  - administration de flumazénil (antidote) :
    - en perfusion continue,

– risque de convulsions lors de l'utilisation.

- La surveillance de l'état de conscience, de la saturation en oxygène et de la fréquence respiratoire est nécessaire jusqu'au réveil d'où la nécessité d'hospitaliser le patient.

Intoxication aux opioïdes

Opioid poisoning

Généralités

- Les opiacés correspondent aux molécules dérivées du pavot à opium.
- Ils sont devenus un problème de santé publique majeure aux États-Unis du fait d'un mésusage des dérivés de la codéine.
- Ils représentent 20 % des cas d'empoisonnement chez les enfants de moins de 14 ans en Angleterre.

Symptômes

Intoxication aiguë

- Initialement agitation psycho-motrice (euphorie) puis somnolence.
- Rougeurs et prurit fréquents.
- Myosis serré.
- Nausées, vomissements, constipation.
- Rétention aiguë d'urine.
- Dans les formes plus sévères :
  - diminution de la fréquence et de l'amplitude des mouvements respiratoires ;
  - confusion ;
  - hypotension et bradycardie ;
  - hypothermie ;
  - coma calme en myosis ;
  - hypoxie, œdème pulmonaire ;

    – décès.
- En cas de poly-intoxication et de prise de fentanyl, tramadol, codéine ou oxycodone, un syndrome sérotoninergique peut survenir (hypertonie, tremblements, fièvre, sueurs).

Sevrage en opiacés

En général, entre 4 heures après la dernière dose et jusqu'à 1 semaine après :

- polypnée, sueurs, rhinorrhée, mydriase, épigastralgies ;
- puis tremblements, tachycardie, HTA, fièvre et frissons ;
- diarrhées fréquentes ;
- *craving* (nécessité de reprendre un opiacé).

Prise en charge

- Diagnostic clinique le plus souvent : possibilité de rechercher des opioïdes dans les urines.
- L'intoxication impose une hospitalisation du fait du risque de complications majeures :
    - naloxone (0,4 à 2 mg IV) à utiliser :
        - en cas de certitude diagnostique devant une somnolence ou un coma calme avec respiration spontanée,
        - comme test thérapeutique : si pas de réponse à 3 doses de 0,4 mg, on peut écarter le diagnostic ;
    - envisager une intubation orotrachéale si apnée ou pause respiratoire ou coma ;
    - administration d'oxygène si possible ;
    - le reste du traitement est symptomatique :
        - sondage urinaire si rétention aiguë d'urine,
        - traitement de la constipation et des nausées.
- Prise en charge du sevrage :
    - traitement symptomatique (diarrhées) ;
    - envisager une substitution au cours d'une hospitalisation par :

    - méthadone (à préférer en cas de toxicomanie avérée),
    - ou buprénorphine (risque d'abus ou de mésusage) ;
- clonidine : elle peut limiter les symptômes du sevrage ;
- nécessite un suivi au long cours pour éviter les rechutes.

Mal des altitudes

High altitude sickness

Généralités

- Sous ce terme, on regroupe trois entités :
  – mal aigu des montagnes ;
  – œdème cérébral d'altitude ;
  – œdème pulmonaire d'altitude.
- Surviennent :
  – à une altitude ≥ 2500 m ;
  – dans les 5 jours suivant l'ascension.

Mal aigu des montagnes et œdème cérébral d'altitude

Mal aigu des montagnes

Symptômes souvent après la première nuit en altitude :

- céphalées ;
- perte d'appétit, fatigue ;
- nausées ;
- étourdissement ;
- insomnie.

Œdème cérébral d'altitude

- Forme évolutive du mal aigu, caractérisée par :

    - ataxie (statique) ;
    - troubles de la vigilance,
    - confusion.
- Évolution possible vers coma.
- Saturation en oxygène basse.
- LCR hypertendu.
- IRM cérébrale :
    - œdème du corps calleux ;
    - dépôts d'hémosidérine (persistent plusieurs années).

Facteurs de risque

- Niveau d'altitude.
- Vitesse d'ascension.
- Acclimatation préalable.
- Sensibilité individuelle.
- Aucun impact de :
    - sexe, âge ;
    - maladies sous-jacentes.
- Le mécanisme principal est l'hypoxie.

Œdème pulmonaire d'altitude

- Survient chez des grimpeurs sains, à une altitude > 3000 m, 1 à 5 jours après l'arrivée :
    - souvent précédé de symptômes de mal d'altitude ;
    - puis :
        - dyspnée d'effort inhabituelle, toux,
        - oppression thoracique,
        - baisse des performances ;
    - plus tard :
        - orthopnée, toux intense,
        - bruits respiratoires, crachats rosés.
- À l'examen :
    - cyanose, polypnée ;
    - tachycardie ;
    - fébricule ;
    - crépitants ;

    - hypoxie, oxymétrie effondrée (< 50 %).
- Hypertension pulmonaire à l'échographie cardiaque.
- Le principal facteur favorisant est la vitesse d'ascension :
    - montée très rapide ;
    - se faire déposer en avion.

Prophylaxie

- Ascension lente (300 à 600 m par jour).
- Journée de repos tous les 3 à 4 jours.
- Acclimatation préalable.
- Éviter la consommation d'alcool et d'opiacés.
- Dépistage des cas à risque, ayant eu une mauvaise tolérance dans le passé.
- Pharmacologique :
    - acétazolamide, à initier la veille ;
    - alternatives : ibuprofène, dexaméthasone ;
    - si antécédent d'œdème pulmonaire, on peut essayer : nifédipine, tadalafil.

Traitement

- Avant tout, redescendre dès que possible.
- Mal de montagne :
    - arrêt de l'ascension ;
    - anti-inflammatoires ou paracétamol pour les céphalées ;
    - acétazolamide ou dexaméthasone si besoin.
- Œdème cérébral :
    - absolument nécessaire de redescendre ;
    - en attente de la redescente ou si celle-ci est impossible immédiatement : oxygénothérapie ou chambre hyperbare ;
    - dexaméthasone toutes les 6 heures ;
    - acétazolamide inutile.
- Œdème pulmonaire :
    - oxygénothérapie rapide ;
    - redescendre en l'absence d'amélioration ;
    - éventuellement nifédipine à libération prolongée.

Maladie de décompression

Decompression sickness

Généralités

- Situation provoquée par des embols gazeux artériels :
  - rupture de la membrane alvéolocapillaire d'origine barotraumatique ;
  - formation de bulles de gaz extra- et intravasculaires, azote ou hélium, et augmentation de leur volume dans les tissus saturés.
- Survient à la décompression :
  - remontée de plongée (> 6 m) ;
  - ascension aérienne rapide (> 5500 m) : rare.
- Symptômes liés à :
  - l'effet mécanique des bulles (ischémie par exemple) ;
  - la fuite capillaire locale.

Clinique

- Contexte de remontée de plongée (encadré 1).

Encadré 1

Contre-indication à la pratique de la plongée sous-marine

- Asthme actif, bronchectasie, BPCO, mucoviscidose, antécédent de pneumothorax, pneumopathie

interstitielle diffuse, kystes ou bulles pulmonaires, syndrome de Marfan.
- Insuffisance cardiaque, troubles du rythme ventriculaire, shunt intracardiaque.
- Troubles paniques ou phobiques.
- Hernie inguinale non opérée.
- Épilepsie, syncope.
- Obésité morbide, diabète insulino-requérant.
- Rhinite allergique, antécédent de perforation tympanique, reflux gastro-œsophagien.
- Grossesse.

- Paresthésies.
- Engourdissement.
- Arthralgies et myalgies de la ceinture.
- Vertiges, hypoacousie.
- Céphalées, photophobie.
- Rash, livedo.
- Lymphœdème du tronc.
- Signes généraux.

Traitement

- Prévention par le respect des procédures :
  - corrélation temps et profondeur de plongée ;
  - temps de décompression.
- Prise en charge active :
  - oxygénothérapie 100 %, plusieurs heures ;
  - hydratation, de préférence sans glucose ;
  - recompression en caisson hyperbare ; 2,8 bar et oxygène 100 % ;
  - position tête déclive : controversée.

Morsures animales

Animal bites

Généralités

- La majorité des morsures animales est le fait d'animaux domestiques :
  - 60 % dues à des chiens (très souvent appartenant à la victime) ;
  - 30 % dues à des chats ;
  - ce sont surtout les enfants qui en sont victimes.
- Les morsures liées aux animaux sauvages ne sont pas traitées dans cette fiche.
- Les morsures humaines sont rares (encadré 1).

Encadré 1

Morsures humaines

- Contexte variable :
  - crimes sexuels ;
  - enfants maltraités ;
  - troubles psychiatriques ;
  - morsures défensives.
- Lésions en semi-ovale.
- Faire :
  - photographies ;
  - prélèvement ADN éventuel ;
  - sérologies VIH, hépatites B et C.

- Risque infectieux : streptocoques, staphylocoques, *Eikenella corrodens*.

Clinique

- Selon la force exercée par l'animal :
  - – abrasions superficielles ;
  - – arrachement de tissus, de muscles, voire lésions osseuses.
- Les morsures de chats donnent des plaies profondes et punctiformes.
- Topographie :
  - – membres supérieurs et inférieurs (90 %) ;
  - – visage et cou (10 % : mais surtout chez l'enfant < 5 ans).
- Complications par perte de substance locale :
  - – déficit fonctionnel ;
  - – plaie vasculaire ;
  - – complications infectieuses :
    - – 30 à 50 % des morsures félines : *Pasteurella* spp. (encadré 2), streptocoques, staphylocoques, *Bartonella*, anaérobies,

Encadré 2

***Pasteurella* spp.**

- Surtout *P. multocida*, *P. canis*, *P. dagmatis*.
- Coccobacilles à Gram négatif qui colonisent les plaies.
- Manifestations rapides avec *P. multocida* (12 à 24 heures).
- Inflammation locale.
- Douleurs.
- Fièvre.
- Signes généraux.
- Évolution vers cellulite, abcès.

- Bactériémie, endocardite, méningite chez immunodéprimés.
- Sensible aux pénicillines, céphalosporines, quinolones.

– 5 à 25 % des morsures canines : *Pasteurella* spp., streptocoques, staphylocoques, *Neisseria* spp., *Capnocytophaga canimorsus* (encadré 3), anaérobies ;

Encadré 3

Capnocytophaga canimorsus

- Bacille à Gram négatif à croissance lente :
  - – commensale de la cavité buccale des animaux ;
  - – manifestations 5 à 8 jours après la morsure ;
  - – inflammation et infection locales.
- Complications systémiques : sepsis, coagulopathie, insuffisance rénale.

– formes fatales :
  - – aiguës par : plaie artérielle, traumatisme crânien, embolie gazeuse,
  - – ou décalées par : choc septique, coagulopathie…

Traitement

- Débridement chirurgical.
- Nettoyage au sérum physiologique.
- La suture première est déconseillée si :
  - – morsure féline ;
  - – morsure humaine ;
  - – plaie sur les mains.
- Vérifier les vaccinations.
- Évaluer le risque rabique.

- Antibioprophylaxie si valve cardiaque artificielle.

Pédiculose

Pediculosis

Généralités

- Ectoparasitose humaine liée à des insectes hématophages : *Pediculus humanus corporis* (pou de corps), *Pediculus humanus capitis* (pou du cuir chevelu), *Phtirus pubis* (pou du pubis ou morpion).
- La pédiculose corporelle est associée à la précarité (camps de réfugiés, prisons, SDF).
- La pédiculose du cuir chevelu est principalement liée à la vie en collectivité (école).
- La pthirose est une maladie sexuellement transmissible.

Symptômes

- Pédiculose corporelle :
  - – prurit du dos et du thorax associé à des excoriations, une éruption maculopapuleuse ;
  - – lentes (œufs de poux) visibles sur les vêtements.
- Pédiculose du cuir chevelu :
  - – prurit uniquement sur le cuir chevelu ;
  - – lésions de grattage, impétiginisation du cou, adénopathies ;
  - – lentes visibles sur les cheveux ou poux adultes.
- Pthirose pubienne :
  - – prurit du pubis ;
  - – lentes à la base des poils pubiens.

- Autres pathologies transmises par les poux (à suspecter en cas de fièvre) :
  - *Rickettsia prowazekii* (typhus épidémique) ;
  - *Bartonelle quintana* (fièvre des tranchées) ;
  - *Borellia recurrentis* (fièvre récurrente à poux).

Prise en charge

- Traiter le patient et l'entourage.
- Pédiculose corporelle :
  - jeter et changer les vêtements ;
  - laver le linge et la literie à 60 °C ou enfermer le linge dans un sac plastique pendant 72 heures.
- Pédiculose du cuir chevelu :
  - traitement par diméticone en lotion puis shampooing ;
  - second traitement à 7 jours ;
  - décontamination de la literie : emploi de peignes ou brosses avec une poudre pédiculicide ;
  - possibilité d'utiliser l'ivermectine.
- Pthirose pubienne :
  - application de perméthrine topique ;
  - refaire un traitement à 7 jours ;
  - traitement des partenaires.

Rhabdomyolyse

Rhabdomyolysis

Généralités

- Destruction du tissu musculaire avec relargage d'enzymes musculaires (CPK), dosés à plus de 5 fois la normale dans le sang.
- Étiologies :
  - traumatisme (blessure par écrasement, syndrome des loges) ;
  - ischémie ;
  - iatrogénie (statines, antibiotiques, anxiolytiques, syndrome malin des neuroletpiques) ;
  - infection (grippe, *Staphylococcus aureus*) ;
  - hypokaliémie ;
  - hypophosphatémie ;
  - acidose diabétique ;
  - dystrophie musculaire (de Duchenne ou de Becker) ;
  - effort physique extrême (marathon) ;
  - hypothermie ou hyperthermie malignes.

Manifestations clinico-biologiques

- Myalgies (prédominent en proximal).
- Faiblesse musculaire.
- Urines foncées, voire rouges.
- Parfois asymptomatique.
- Biologiquement :

– élévation des CPK (plus de 5 fois la normale) ;
– élévation des ASAT isolés (sans ALAT) ;
– insuffisance rénale aiguë par toxicité tubulaire des CPK (aggravée par la déshydratation ou l'injection de produit de contraste iodé) ;
– hyperuricémie, hyperphosphatémie, acidose lactique.

Prise en charge

- Hyperhydratation pour limiter la toxicité rénale : perfusion de sérum salé isotonique (1,5 à 2 L/24 h).
- Traitement de la cause :
  - arrêt du traitement en cause ;
  - traitement d'un syndrome des loges ;
  - correction des troubles électrolytiques.
- Dans les formes graves : hémodialyse.

Urologie

Cancer de vessie

Bladder cancer

Généralités

- Pathologie maligne fréquente.
- Quatrième par son incidence chez l'homme.

Facteurs de risque

- Âge.
- Tabagisme (50 % des patients).
- Cancérigènes chimiques (benzènes, amines aromatiques).
- Cystite bactérienne chronique.
- Bilharziose urinaire.
- Radiothérapie pelvienne.
- Cyclophosphamide.

Anatomopathologie

- Se développe à partir des cellules urothéliales.
- 25 % de formes à histologie mixte.
- On distingue bas grade et haut grade.
- Le stade est important :
  - tumeurs non invasives : limitées à l'urothélium (Ta) ou la lamina propria (T1) ;
  - tumeurs invasives : envahissement musculaire (T2), périvésical (T3) et organes adjacents (T4) ;

    - carcinome *in situ* : à part car forme superficielle, mais haut grade histologique et potentiels invasif et de récidive élevés.
- Biologie moléculaire : deux profils distincts corrélés à l'anatomopathologie.

Diagnostic

Clinique

- Hématurie macroscopique, symptôme le plus fréquent.
- Signes d'irritation vésicale.
- Hématurie microscopique peut être révélatrice.

Explorations

- Cytologie urinaire pour recherche des cellules suspectes : spécifique (95 %) mais faible sensibilité (35 %).
- Imagerie par échographie ou scanner (uroscanner).
- Cystoscopie :
    - examen de référence ; plus performante en lumière bleue ;
    - intérêt diagnostique, bilan d'extension et souvent geste thérapeutique local.

Prise en charge

Nous nous en tiendrons aux grandes lignes.

Formes non invasives

- Si risque faible, résection transurétrale et surveillance par cystoscopie.
- Si risque intermédiaire, résection transurétrale et éventuellement instillations locales (mitomycine C ou BCG thérapie).
- Formes à risque élevé, résection endoscopique avec instillations (BCG) et si échec, nécessité d'une cystectomie.

Formes invasives

- Ce sont 30 % des cancers de vessie.
- Jusqu'à maintenant, recours à une chimiothérapie néo-adjuvante à base de sels de platine, puis résection chirurgicale avec curage ganglionnaire.

Nouveautés thérapeutiques

- Surtout pour les formes métastatiques.
- Immunothérapie avec les anti-PD-1 et anti-PD-L1.
- Thérapies ciblées :
  - couplage d'anticorps monoclonaux et de cytotoxiques : enfortumab vedotin ;
  - inhibiteurs des FGFR : erdafitinib par exemple.

Épididymite

Epididymitis

Généralités

- Inflammation aiguë de l'épididyme.
- Associée à une orchite dans un cas sur deux.
- Surtout entre 20 et 30 ans.
- Peut toucher les enfants.
- Facteurs de risque :
  - antécédent de : infection urinaire ; IST ; chirurgie urologique ;
  - alitement ;
  - pratique du vélo.

Bactériologie

- Période d'activité sexuelle : *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*.
- Après 35 ans :
  - germes urinaires usuels ;
  - *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*.
- Infection par le VIH :
  - toxoplasmose ;
  - *Salmonella*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma* ;
  - CMV ;
  - mycobactéries.
- Maladies inflammatoires :
  - purpura rhumatoïde ;

– sarcoïdose ;
– maladie de Behçet.
• Reflux urinaire.

Clinique

• Symptômes :
  – œdème et douleurs scrotales postérieures ;
  – fièvre ;
  – hématurie ;
  – dysurie ;
  – pollakiurie.
• À l'examen :
  – épididyme douloureux ;
  – inflammation scrotale ;
  – douleurs soulagées par la surélévation du scrotum.

Traitement

• Surélever le scrotum.
• Antibiothérapie :
  – adaptée à la bactériologie urinaire chez l'enfant ;
  – cibler gonocoque et *Chlamydia* si doute sur IST : ceftriaxone 250 mg en intramusculaire (dose unique) + doxycycline pendant 10 jours ;
  – chez les hommes ayant des rapports anaux, cibler les entérobactéries (quinolones).

Hypertrophie bénigne de la prostate

Benign prostatic hyperplasia

Généralités

- Hyperplasie du tissu épithélial et stromal de la prostate, surtout de la zone de transition. Il en résulte une obstruction mécanique de l'urètre et une irritabilité du détrusor.
- Facteurs de risque :
  – hormones (androgènes) ;
  – inflammation chronique ;
  – athérosclérose.

Diagnostic

- Symptômes urinaires :
  – vidange incomplète ;
  – urgences urinaires ;
  – faiblesse du jet ;
  – nycturie ;
  – mictions fréquentes ;
  – mictions intermittentes.
- Toucher rectal :
  – recherche asymétrie, dureté, nodules ;
  – tonicité du sphincter anal.
- Aggravation par certains médicaments :
  – α-agonistes ;

  - anticholinergiques ;
  - inhibiteurs calciques.
- Diagnostics différentiels :
  - diabète décompensé ;
  - vessie neurologique (maladie de Parkinson, sclérose en plaques, myélopathie) ;
  - sténose urétrale.

Explorations

- Analyses d'urine : hématurie, leucocyturie, glycosurie, bactériologie.
- Fonction rénale.
- PSA (*prostatic specific antigen*) :
  - taux corrélé au volume prostatique ;
  - fraction libre inversement corrélée à la probabilité de cancer.
- Échographie, avec mesure de résidu post-mictionnel.
- Débitmétrie urinaire :
  - débit < 15 mL/s en faveur d'obstruction ;
  - profil de vessie neurologique ? vessie instable ?
- Biopsies : pas nécessaires si cancer non suspecté.

Traitement

Hygiène de vie

- Perte de poids.
- Accroître l'activité physique.
- Réduire alcool et café.
- Éducation thérapeutique (signes de rétention aiguë d'urine).

Médicaments

- α-bloquants :
  - diminuent le tonus musculaire de la prostate et du col de la vessie ;
  - préférer les sélectifs α1A (tamsulosine, silodosine).

- Inhibiteurs de la 5α-réductase : réduisent le volume prostatique de 25 %.
- Inhibiteurs de la phosphodiestérase 5 :
  - – myorelaxation et vasodilatation ;
  - – tadalafil.

Chirurgie

- Si échec traitement médical ou complications.
- La résection transurétrale est la référence.
- Prostatectomie classique réservée aux prostates très volumineuses.

Autres

- Radiofréquence.
- Laser.
- Embolisation artérielle.

Infections urinaires chez l'adulte

Urinary tract infections in adults

Généralités

- Il s'agit d'infections de l'arbre urinaire :
  - bas : cystite, urétrite ;
  - haut : pyélonéphrite, pyélite.
- On différencie aussi les infections urinaires masculines : prostatite souvent.

Cystite

- Infection urinaire basse, limitée à la vessie.
- Pour des raisons anatomiques, nette prédominance féminine :
  - urètre court ;
  - proximité orifices digestif et vaginal, naturellement colonisés.

Clinique

- Pollakiurie, dysurie, urgenturie.
- Douleur pubienne.
- Hématurie macroscopique.
- Chez la femme âgée, parfois présentation atypique : confusion, rétention aiguë d'urine, asthénie.

Formes à risque

- Immunodépression.
- Infection masculine.
- Patient âgé avec des fragilités.
- Pathologie sous-jacente de l'arbre urinaire.
- Insuffisance rénale sévère.
- Grossesse.

Diagnostic

- BU, examen de première intention, avec au moins :
  - leucocyturie ;
  - hématurie ;
  - nitrites.
- Une BU positive et un contexte clinique évocateur suffisent chez la femme jeune.
- ECBU indiqué si récidive, forme compliquée, femme âgée :
  - leucocyturie > 10 000/mL ;
  - hématurie > 10 000/mL ;
  - examen direct parfois positif ;
  - culture : seuil 10^3 UFC/mL pour *Escherichia coli* et 10^4 UFC/mL pour les autres germes.
- Microbiologie :
  - *Escherichia coli* : 2/3 des infections ;
  - *Klebsiella oxytoca* ;
  - *Proteus mirabilis* ;
  - autres : staphylocoques, *Pseudomonas*, entérocoques.

Traitement

- Antibiothérapie monodose si femme jeune :
  - fosfomycine en prise unique ;
  - alternatives :
    - pivmecillinam pendant 5 jours,
    - quinolones (prise unique), nitrofurantoïne (5 jours).
- Dans les autres cas :

  - antibiothérapie probabiliste possible, mais mieux vaut attendre l'antibiogramme ;
  - possibilités :
    - amoxicilline ;
    - pivmecillinam ;
    - nitrofurantoïne, triméthoprime, amoxicilline–acide clavulanique.

Cystite aiguë récidivante

Au moins 4 épisodes/an.

Facteurs favorisants

- Rapports sexuels.
- Hydratation réduite.
- Mictions rares.
- Constipation chronique.
- Spermicides contraceptifs.
- Ménopause.

Traitement

- Épisode aigu : calqué sur les recommandations ; l'ECBU est nécessaire.
- Préventif.
- Agir sur les facteurs favorisants (effet modeste) :
  - augmenter les apports hydriques ;
  - améliorer le transit ;
  - uriner plus souvent ;
  - éviction des spermicides ;
  - traitement trophique local (ménopause).
- Canneberge (controversée).
- Antibioprophylaxie si au moins 1 épisode/mois :
  - triméthoprime–cotrimoxazole ;
  - fosfomycine ;
  - la nitrofurantoïne est contre-indiquée dans les traitements au long cours.

Cystite emphysémateuse

- Infection urinaire compliquée de formation de gaz dans la paroi et la cavité vésicales.
- Terrain particulier : femme âgée avec diabète mal équilibré.
- Clinique très variable : allant des formes paucisymptomatiques au sepsis grave.
- Germes en cause : *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*.
- Diagnostic fait par l'imagerie.
- Antibiothérapie urgente.

Pyélonéphrite aiguë

Infection urinaire avec signes plus importants

- Fièvre.
- Douleurs d'une fosse lombaire ou de l'angle costolombaire : reproduites à la percussion.
- Signes digestifs (douleurs, vomissements, diarrhées).
- Rechercher des signes de sepsis grave.

Prise en charge

- Une forme simple non compliquée peut être gérée en ambulatoire :
  - imagerie non nécessaire d'emblée sauf si :
    - douleurs intenses,
    - complications ;
  - ECBU indispensable, hémocultures non obligatoires si forme simple ;
  - antibiothérapie probabiliste à adapter secondairement :
    - 7 jours (quinolones) à 10 jours (autres antibiotiques),
    - premier choix : quinolones *per os* ou C3G en parentéral.

- Les formes compliquées ou à risque nécessitent une hospitalisation initiale :
  - mêmes critères que la cystite, mais en plus :
    - signes de sepsis,
    - intolérance digestive,
    - forme hyperalgique ;
- imagerie et bilan biologique nécessaires ;
- Hémocultures ;
- antibiothérapie par C3G en probabiliste : adapter à l'antibiogramme.

Infection urinaire masculine

- Signes plus variables :
  - douleurs pelviennes ;
  - douleurs rectales ;
  - douleurs urétrales ;
  - dysurie, pollakiurie ;
  - fièvre ;
  - douleurs lombaires ;
  - toucher rectal douloureux.
- En pratique, une prostatite est souvent présente dans une infection urinaire masculine.
- Plus rarement, épididymite ou orchi-épididymite.
- La rétention aiguë d'urine est fréquente chez les sujets âgés :
  - douleur intense ;
  - confusion, agitation ;
  - mictions par regorgement.
- Traitement par antibiothérapie (après ECBU) :
  - quinolones (14 jours) en première intention ;
  - alternative par triméthoprime–sulfaméthoxazole ;
  - à éviter dans la mesure du possible en probabiliste ;
  - alternative par C3G.
- Durée prolongée à 21 jours si pathologie urologique sous-jacente non traitée.

Infections urinaires chez l'enfant

Urinary tract infections in children

Généralités

- Situation particulière car parfois révélatrice d'une maladie ou d'une malformation des reins et des voies excrétrices.
- La stratégie d'investigations agressives, dès le premier épisode, est désormais abandonnée : de nombreuses anomalies fonctionnelles urologiques s'améliorent spontanément.
- Mécanismes :
  - – hématogène, surtout chez les nouveau-nés ;
  - – par voie ascendante : colonisation péri-urétrale par des germes digestifs.

Clinique

- Dépend de l'âge et du site infecté.
- Avant 2 ans :
  - – anorexie, retard de croissance ;
  - – fièvre, irritabilité ;
  - – vomissements, ictère (à bilirubine conjuguée).
- Entre 2 et 5 ans :
  - – fièvre ;
  - – douleur abdominale ;
  - – plainte verbale.

- Après 5 ans :
  - – fièvre ;
  - – dysurie, urgenturie ;
  - – douleur des fosses lombaires.
- Chez les adolescentes, les symptômes de vaginite et des IST sont proches : à rechercher.
- Recherche systématique d'infection urinaire devant toute fièvre chez un enfant.

Facteurs de risque

- Anomalies congénitales de l'arbre urinaire.
- Hydronéphrose *in utero*.
- Vessie neurologique.
- Sexe féminin.
- Maladies digestives.
- Garçons non circoncis.
- Activité sexuelle.

Diagnostic

- Commencer par BU :
  - – valeur prédictive négative : 90 % ;
  - – devant toute fièvre.
- Chez les enfants n'ayant pas encore acquis la propreté :
  - – sondage urinaire conseillé ;
  - – ou attendre et prélever en per miction ;
  - – alternatives :
    - – cathéter pubien (agressif),
    - – sac stérile fixé sur les organes génitaux (contamination élevée).
- ECBU :
  - – positif si culture monobactérienne > 10^5 UFC/mL ;
  - – leucocyturie et/ou hématurie.
- Imagerie :
  - – échographie de l'arbre urinaire : si premier épisode fébrile ;

- cysto-urétrographie rétrograde, scanner… : à évaluer avec un spécialiste.
- Quand faire un bilan ?
  - infections récurrentes ;
  - germes non usuels ;
  - bactériémie ou sepsis ;
  - évolution longue ;
  - garçon > 8 ans ;
  - anomalies connues sur échographie prénatale.

Traitement

Infection urinaire non compliquée

- Antibiothérapie le plus tôt possible.
- Faire ECBU préalable :
  - après l'âge de 3 ans : cotrimoxazole ou céfixime ;
  - entre l'âge de 3 mois et 3 ans : ceftriaxone puis relais oral selon l'antibiogramme.

Pyélonéphrite aiguë

- Hospitalisation si :
  - âge < 3 mois ;
  - sepsis ;
  - uropathie connue ;
  - immunodépression ;
  - signes de déshydratation ;
  - antibiothérapie injectable par C3G + amikacine.
- Non hospitalisé :
  - avant l'âge de 3 mois :
    - ceftriaxone ou amikacine par voie intramusculaire,
    - cefixime *per os* ;
  - après l'âge de 3 mois : ceftriaxone 50 mg/kg/j par voie intramusculaire.
- Dans tous les cas, adapter secondairement à l'antibiogramme.

Lithiase rénale

Kidney stones, nephrolithiasis

Généralités

- Condensations minérales dans les calices rénaux.
- À distinguer de la néphrocalcinose : calcification diffuse du parenchyme rénal.
- Les lithiases se forment quand les urines sont saturées pour un minéral donné.
- Dépôts de microcristaux qui s'agrègent pour former des calculs.

Composition

- Lithiases calciques : dans 80 % des cas, oxalate de calcium et phosphate de calcium.
- Acide urique : 9 % des cas.
- Struvite : 10 % des cas (phospho-amoniaco-magnésiens).
- Cystine : 1 % des cas.
- Médicaments.
- Toxiques : mélamine par exemple.

Épidémiologie

- Prévalence en hausse, environ 10 %.
- Longtemps prédominance masculine, tend à s'équilibrer.
- Prévalence plus élevée sous climat chaud et sec.

- L'obésité et le diabète sont significativement associés au risque de lithiase.

Clinique

- La plupart des lithiases sont asymptomatiques.
- De plus en plus de découvertes fortuites à l'imagerie.
- Parfois douleur lombaire non spécifique.

Colique néphrétique

- Tableau très évocateur.
- Souvent après un épisode de déshydratation (mais pas toujours).
- Douleur brutale, intense de la fosse lombaire.
- Irradiant vers les organes génitaux externes.
- Sans position antalgique.
- Durée plus ou moins longue.
- Finit par céder et laisser la place à une douleur sourde.
- Signes digestifs accompagnateurs :
    - nausées, vomissements ;
    - hématurie macroscopique possible.
- Chez l'enfant, les symptômes peuvent être différents :
    - pollakiurie, dysurie ;
    - douleurs abdominales ;
    - agitation ou vomissements, chez les plus petits.
- À l'examen, il faut rechercher :
    - fièvre ;
    - anurie ;
    - signes peu spécifiques et pauvres :
        - douleur à l'ébranlement lombaire,
        - douleur à la pression de l'angle costovertébral.

Examens complémentaires

Biologie urinaire

- Analyse urinaire par bandelette :

    - hématurie ;
    - élimine infection.
- ECBU si bandelette positive :
    - analyse métabolique des urines ;
    - bilan phosphocalcique urinaire.

Imagerie

- Échographie rénale :
    - visualise le calcul ;
    - sensibilité différente selon le site.
- Scanner :
    - sans injection, visualise les calculs : écarte une étiologie extrarénale aux douleurs ;
    - avec injection, temps tardif :
        - défaut d'opacification,
        - retard d'excrétion ;
    - recherche une complication obstructive.

Tamisage des urines

Récupère le calcul.

Bilans sanguins

- Écarter une insuffisance rénale.
- Rechercher une hypercalcémie, une hyperuricémie.

Biochimie des calculs

Calculs calciques

- Constitués d'oxalate de calcium et/ou de phosphate de calcium.
- Favorisés par :
    - hypercalciurie ;
    - hypocitraturie ;
    - élévation du pH urinaire.

Calculs d'acide urique

- Prédominance en cas d'obésité, insulino-résistance.
- Favorisés par :
  - hyperuricémie ;
  - goutte ;
  - lyse tumorale ;
  - urines à pH bas.

Calculs à struvite

- Calculs phospho-amoniaco-magnésiens.
- D'origine infectieuse.
- Bactéries à forte activité uréase : *Proteus* surtout.
- Favorisés par pH acide.
- Voir ci-après Calculs coraliformes.

Calculs à cystine

- En lien avec une cystinurie chronique.
- Défaut de réabsorption tubulaire de cystine.
- Calculs compacts, couleur ambre.
- Récidivants.

Médicaments

- Antirétroviraux.
- Antibiotiques.
- β-lactamines (forte dose, longue durée).

Calculs coraliformes (*staghorn renal stones*)

- Calculs en forme de « corail » ou en « bois de cerf ».
- Touchent les cavités pyélocalicielles.

Physiopathologie

- Origine infectieuse :
  - bactéries ayant une activité uréase importante : *Proteus* spp. (surtout) ;
  - plus rarement des souches de :
    - *Morganella* ;
    - *Staphylococcus* ;
    - *Pseudomonas*.
- Le calcul se forme autour de l'amas bactérien.

Facteurs favorisants

- Sexe féminin (discutable).
- Malformation du tractus urinaire.
- Vessie neurologique.
- Acidose tubulaire proximale.
- Diabète.

Biochimie

- Struvite (phospho-amoniaco-magnésien).
- Carpapatite (phosphate de calcium carbonaté).
- Composition variable selon les zones géographiques à travers le monde.

Clinique

- Très souvent indolente.
- Peut se manifester par :
  - infections urinaires à répétition ;
  - douleur lombaire ;
  - sepsis ;
  - hématurie macroscopique.
- L'évolution naturelle se fait vers :
  - augmentation de taille ;
  - récidive après ablation ;
  - destruction du rein.

Diagnostic

- Fait par l'imagerie.
- Scanner avec temps urologique :
  - examen de référence ;
  - calculs visibles sans injection.
- Bactériologie urinaire indispensable :
  - ECBU classique peu rentable ;
  - culture des calculs ;
  - culture de l'urine des calices.

Prise en charge

- Indispensable pour préserver le rein.
- Complexe :
  - chirurgicale ;
  - antibiothérapie ;
  - traitement préventif.

Traitement

Phase aiguë

- Antalgiques :
  - paracétamol si douleur modérée ;
  - AINS (si pas de contre-indication) ;
  - parfois morphiniques.
- Restriction hydrique : inutile.
- α-bloquants : inefficaces.

Extraction du calcul

- Les petits calculs s'évacuent spontanément.
- Si obstruction urétérale, geste urologique nécessaire (urétéroscopie, sonde JJ…).
- Dans le cas des calculs uriques, une dissolution est envisageable :

– urines à pH 7 ;
– augmenter la diurèse ;
– réduire l'uricémie et donc l'uricurie : allopurinol, fébuxostat.

Lithotritie extracorporelle

- Fragmentation du calcul par ondes de choc.
- Limitée à 20 mm (calcul rénal) ou 10 mm (calcul urétéral).

Prévention

- Dépend de la nature du calcul.
- Si calcul calcique ou supposé :
  - augmenter l'apport hydrique : > 2 L/j (et 3 L en période de chaleur) ;
  - réduire les apports sodés et protéiques.
- Éviter les sodas.
- Réduire les apports calciques, mais ils ne doivent pas être < 1 g/j.
- La réduction excessive des apports calciques est délétère :
  - augmente l'oxalurie ;
  - effet lithogène.
- Citrate.
- Si calcul urique :
  - urines à pH 7 ;
  - augmenter la diurèse (> 2 L) ;
  - réduire l'uricémie et donc l'uricurie : allopurinol, fébuxostat.

Prostatite aiguë

Acute prostatitis

Généralités

- Infection bactérienne aiguë de la prostate.
- Deux pics d'incidence :
  - entre 20 et 40 ans ;
  - après 70 ans.
- Contamination par voie ascendante (urètre) ou nosocomiale (sondage, cystoscopie).

Bactériologie

- Germes les plus fréquents : *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*.
- Selon le terrain, d'autres germes à évoquer :
  - hommes sexuellement actifs : *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* ;
  - déficit immunitaire (VIH par exemple) : *Salmonella*, *Candida*, cryptocoque ;
  - après geste chirurgical ou biopsique : *P. aeruginosa*, plus fréquent.

Clinique

- Tableau brutal.
- Signes fonctionnels urinaires (dysurie, pollakiurie, urgenturie).

- Rétention urinaire.
- Douleurs pubiennes, rectales ou périnéales.
- Plus rarement : éjaculation douloureuse, hématospermie.
- Signes généraux : fièvre, frissons.
- Toucher rectal douloureux.

Biologie

- ECBU.
- Recherche d'IST si doute.
- Syndrome inflammatoire.
- PSA élevés, jusqu'à 2 mois après l'infection.

Traitement

Antibiotique adapté au germe documenté.

Testicules ectopiques

Cryptorchidism

Généralités

- Défaut de migration définitive d'un ou des deux testicules.
- Cas de 1 % des garçons à la naissance, pour au moins un testicule : la moitié d'entre eux migreront spontanément dans les 3 premiers mois.
- Conséquences :
  - risque de cancer du testicule multiplié par 3 à 4 ;
  - baisse de la fertilité.
- Certains auteurs intègrent la cryptorchidie dans un syndrome de dysgénésie testiculaire : entité controversée.

Formes cliniques

- Découverte à la naissance (congénitale).
- Testicules présents à la naissance puis réascension secondaire de l'un ou des deux testicules.
- Cryptorchidie néonatale, puis correction spontanée mais provisoire (cryptorchidie récurrente).
- Acquise car survenant dans l'enfance.

Facteurs de risque

- Ils font l'objet de nombreuses controverses.
- Alcoolisme maternel : pas de lien établi.
- Tabagisme maternel : augmente modérément le risque.

- Tabagisme paternel : lien probable.
- Traitements maternels :
  - pas de lien avec la contraception, les antinauséeux ou les traitements de la fertilité ;
  - probablement pas de lien avec la prise d'antalgiques.
- Déroulement de la grossesse, liens assez forts avec :
  - faible poids de naissance ;
  - retard de croissance ;
  - prématurité.
- Terrain familial paternel : lien bien établi.
- Exposition environnementale : lien faible avec les perturbateurs endocriniens.
- Ethnique :
  - aux États-Unis, moindre fréquence chez les Afro-Américains ;
  - en Nouvelle-Zélande, incidence plus élevée dans la population maorie.

Diagnostic

- Il est clinique par dépistage systématique lors des différents bilans de l'enfance.
- Les examens complémentaires sont accessoires.

Traitement

Orchidopexie :

- abord scrotal ou inguinal ;
- la plus précoce possible.

Torsion de testicule

Testicular torsion

Généralités

- Torsion du cordon spermatique et de ses vaisseaux.
- Urgence chirurgicale.
- 15 % des douleurs scrotales aiguës chez l'enfant.
- Deux pics d'incidence :
  - néonatal : torsion extravaginale ;
  - puberté : torsion intravaginale.

Clinique

- Douleur testiculaire unilatérale brutale.
- Nausées, vomissements.
- Parfois effort intense ou traumatisme préalable.
- Abolition du réflexe crémastérien.
- Induration scrotale.
- Forme intermittente possible.
- Échographie Doppler, très sensible et spécifique.

Traitement

- Chirurgie urgente.
- Délai 4 à 8 heures avant les lésions ischémiques :
  - orchidopexie si testicule viable ;
  - orchidectomie si testicule non viable.

Urétrite

Urethritis

Généralités

- Infections touchant l'urètre.
- Pour des raisons pratiques, classées en :
  - gonococcique (*Neisseria gonorrhoeae*) ;
  - non gonococcique :
    - *Chlamydia trachomatis*,
    - *Ureaplasma urealyticum*,
    - *Trichomonas vaginalis*,
    - plus rares : herpèsvirus, adénovirus, *Haemophilus influenzae*.
- C'est très souvent une IST.
- Double infection, dans 5 à 10 % des cas.

Clinique

- Dysurie.
- Érythème du prépuce, lèvres.
- Adénopathies inguinales.
- Émission de pus par l'urètre.
- Prurit ou sensation de gêne urétrale.
- Douleur scrotale, testiculaire.
- Signes anorectaux :
  - douleur anale et/ou rectale ;
  - rectorragies.
- Conjonctivite dans les urétrites à adénovirus.

- S'agissant souvent d'IST, un examen clinique orienté est indispensable : anus, oropharynx, peau, aires ganglionnaires, signes gynécologiques.
- 40 % des infections à *Chlamydia* sont asymptomatiques (femmes surtout).
- Grossièrement, dans l'urétrite gonococcique : incubation courte, signes bruyants (douleur, écoulement purulent).
- Dans les autres urétrites : incubation plus longue, signes plus modérés.

Diagnostic

- Urines du 1^er^ jet :
  - examen direct (diplocoque à Gram négatif) ;
  - leucocyturie.
- Recherche par PCR : Ch*lamydia trachomati*s et gonocoque ± *Trichomonas vaginalis*.

Traitement

- Abstinence sexuelle pendant 7 jours au minimum.
- Dépister et traiter les partenaires.
- Antibiothérapie :
  - suspicion de gonocoque : ceftriaxone 1 g IM ou IV en injection unique ;
  - suspicion de *Chlamydia* : doxycycline 200 mg/j pendant 7 jours ou azithromycine 1 g en prise unique *per os*.
- Adapter secondairement à la PCR et/ou à la culture.
- Pas de contrôle avant 3 semaines (PCR peut rester positive).
- En cas d'IST, contrôles réguliers jusqu'à 3 mois : dépister un échec de traitement.

Index

0-9, and Symbols

A

B

C

D

F

G

H

I

J

K

L

M

N

O

Q

S

T

U

V

W